УДК 538.573.61

Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии

О.В.Бецкий, Н.Д.Девятков, В.В.Кислов

Приводятся оригинальные данные о механизмах взаимодействия миллиметровых волн; обсуждаются основные закономерности в обнаруженных биологических эффектах.

This paper comprises original data on the analysis of bioeffects of MM-waves, fundamental experimental laws of the MM-waves interaction with varions objects.

Электромагнитные волны и жизнь. Нет другого внешнего фактора, который оказал бы такое мощное влияние на живые объекты, чем электромагнитные волны [1]. Жизнь на Земле сформировалась под влиянием электромагнитного поля Солнца. Напомним, что мощность солнечного излучения (просуммированная по всей шкале частот) на квадратный метр площади составляет примерно 1 кВт.

Со времени предсказания (Дж.Максвелл, 1867 г.) и экспериментального обнаружения электромагнитных волн (Г.Герц, 1888 г.) прошло больше 100 лет.

Современную жизнь трудно представить без таких достижений человеческой цивилизации, как радиосвязь, телевидение, радиолокация, радионавигация и т.п., где используются электромагнитные волны [2]. Наряду с этими традиционными областями применения все большее внимание ученых и инженеров привлекает возможность использования когерентных электромагнитных колебаний в биологии, медицине, промышленности, сельском хозяйстве.

В медицине электромагнитные волны используются в качестве лечебного и диагностического средства. Широко известно использование электромагнитного излучения лазеров в научной и практической деятельности медиков и биологов. На основе различных типов лазеров разработана хирургическая и терапевтическая лазерная аппаратура. Разработаны методики лечения многих заболеваний, например, долго не заживающих трофических язв и ран, многих видов кожных заболеваний, ишемии сердца и т.д.; успешно осваиваются методы лазерной акупунктуры.

В онкологических клиниках используется СВЧ-гипертермия: сфокусированное электромагнитное излучение, на фиксированной частоте локально нагревающее опухоли (примерно до температуры 42–45° С, выступает в качестве дополнительного лечебного фактора. Торможение роста и рассасывание опухоли связаны как с нагревом, так и с усилением действия основных лечебных факторов — химиотерапевтических препаратов и рентгеновского излучения.

Большие надежды возлагаются на применение электромагнитных волн для медицинской диагностики. В отличие от рассмотренных выше примеров использования высокоинформативных когерентных колебаний здесь важно не внешнее (от искусственного источника), а собственное тепловое (некогерентное) электромагнитное излучение биологического объекта [3].

Характер взаимодействия электромагнитной волны с биологическим объектом определяется как параметрами излучения (частотой или длиной волны, скоростью распространения, когерентностью колебания, поляризацией волны), так и физическими свойствами биологического объекта как среды, в которой распространяется электромагнитная волна (диэлектрической проницаемостью, электрической проводимостью, а также параметрами, зависящими от этих величин: длиной электромагнитной волны в ткани, глубиной проникновения, коэффициентом отражения от границы воздух-ткань). Уменьшение амплитуды волны при ее проникновении в ткань можно характеризовать глубиной проникновения δ — расстоянием, на котором амплитуда колебаний уменьшается в 2,72 раза. Например, при λ =10 см (частота колебаний f =3 ГГц) глубина проникновения в мышечной ткани и коже составляет δ = 15 см, а при λ=8 мм (f =37,4 ГГц) δ = 0,3 мм.

Тенденция уменьшения δ с уменьшением λ наблюдается до тех пор, пока длина волны в среде существенно превышает размеры клеток или входящих в них органелл. На очень высоких частотах проницаемость тканей для электромагнитных колебаний вновь начинает возрастать. Например, жесткое рентгеновское и гамма-излучение пронизывают мягкие ткани практически без ослабления.

При оценке эффектов взаимодействия с различными объектами принято разделение излучений на ионизирующие и неионизирующие. Обычно к ионизирующим относят такие электромагнитные колебания (например, дальнее ультрафиолетовое, рентгеновское, гамма-излучение), квант энергии которых велик настолько, что возможны, например, разрывы межмолекулярных связей или ионизация атома. Более длинноволновые электромагнитные колебания с малой величиной кванта энергии, в том числе излучение в миллиметровом диапазоне волн, относятся к неионизирующим излучениям.

Типичным примером энергетического воздействия излучения на организм является гипертермия, когда полезный эффект достигается при переходе энергии электромагнитного излучения в тепло.

Но возможно и такое воздействие электромагнитного излучения на организм, при котором повышение температуры незначительно (~0,1° С) и не оно оказывается главным фактором при достижении

полезного эффекта. В таких случаях обычно говорят об управляющем или информационном действии электромагнитного излучения низкой или нетепловой интенсивности. Исследования показали, что этим свойством обладают электромагнитные излучения миллиметрового диапазона длин волн при малой плотности потока мощности, составляющей доли или единицы милливатт на 1 $см^2$ облучаемой поверхности (длина волны излучения в свободном пространстве от 1 до 10 мм) [4—7].

Благодаря ряду особенностей взаимодействия этих электромагнитных волн с различными объектами использование миллиметровых волн в биологии и медицине является уникальным.

Почему именно миллиметровые волны? Идея о возможности специфического воздействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические структуры и организмы была высказана советскими учеными (Н.Д.Девятков, М.Б.Голант и др.) в 1964–1965 гг. [4]. Состояла она в следующем. Миллиметровое излучение внеземного происхождения сильно поглощается атмосферой Земли. Поэтому живые организмы не могли иметь естественных механизмов приспособления к колебаниям заметной интенсивности в этом диапазоне, обусловленном внешними причинами, однако могли приспособиться к собственным аналогичным колебаниям.

Возможность влияния миллиметрового излучения на живые объекты не самоочевидна. Поэтому возникли естественные вопросы: какое значение для жизни может иметь реакция на когерентное электромагнитное излучение, которое в окружающей природе практически отсутствует? И если существует такая реакция, то каковы особенности ее проявления в живом организме?

Не удивительно, что на первых порах уже само предположение о возможности нетепловых (не вызывающих заметного нагрева тканей и сред) влияний электромагнитного излучения на жизнедеятельность не укладывалось в рамки привычных представлений, возбуждало множество вопросов и сомнений. Этому способствовало и то обстоятельство, что многие ученые не могли себе представить, что в принципе в живых организмах могут генерироваться какие-либо колебания, кроме тепловых. В то же время энергия кванта излучения в миллиметровом диапазоне остается все еще меньше энергии теплового движения $h\nu < kT$, даже для длины волны λ =1 мм $h\nu$ =1,17 $\cdot 10^{-3}$ эВ, тогда как при комнатной температуре kT=2,53 $\cdot 10^{-2}$ эВ.

Энергия кванта в рассматриваемом диапазоне частот оказывается существенно меньше не только энергии электронных переходов (~20 эВ) или энергии активации (0,2 эВ), но и колебательной энергии молекул ($10^{-2}...10^{-1}$ эВ), энергии водородных связей ($2\cdot10^{-2}...10^{-1}$ эВ). Ниже рассматриваемого кванта энергии оказывается, например, энергия вращения молекул вокруг связей ($10^{-3}...10^{-4}$ эВ), энергия куперовских пар при сверхпроводимости ($10^{-4}...10^{-6}$ эВ) и энергия магнитного упорядочения ($10^{-4}...10^{-8}$ эВ). Из приведенной энергетической оценки различных процессов следует, что миллиметровое излучение может оказывать заметное влияние на жизнедеятельность только при многоквантовых процессах, характерных для когерентных колебаний.

Тем не менее необходимо обратить внимание на несколько ранних идей, высказанных еще до постановки корректных экспериментов и важных для понимания развития представлений о механизмах взаимодействия излучения с биологическими объектами.

Один из первых механизмов генерации колебаний живыми организмами был предложен английским физиком Г.Фрелихом [8, 9]. Суть гипотезы Фрелиха заключается в следующем. Биологические системы могут иметь поляризационные (дипольные) колебания в диапазоне частот от 100...1000 ГГц (λ =3...0,3 мм). Различные процессы жизнедеятельности в биологических клетках сообщают энергию локально возбужденным дипольным колебаниям (биологическая накачка). За счет нелинейных эффектов взаимодействия дипольных колебаний и нелинейной связи этих колебаний с упругими колебаниями может произойти переход системы в метастабильное состояние, в котором энергия внешнего источника трансформируется в энергию одного вида колебаний.

Под действием излучения метастабильное состояние может переходить в основное — возникает "гигантский диполь", который является частным случаем когерентного состояния биологического объекта. Модель предполагает, что подобные колебания охватывают участки биологических мембран или части биомакромолекул. Такое состояние напоминает низкотемпературную конденсацию Бозе-газа.

В соответствии с другой гипотезой [10], гипотезой "белок-машина" российских физиков Д.С.Чернавского, Ю.И.Хургина и С.Э.Шноля, возможно запасание электромагнитной энергии в форме напряженного механического метастабильного состояния биомакромолекулы, которое является частным случаем когерентного состояния. (Напомним, что этими учеными показано, что в глобулярных белках "когерентное возбуждение" по модели Фрелиха маловероятно).

Описанные модели отличаются друг от друга в основном формой запасания энергии. Главное, что их объединяет, — это положение о существовании в биологических структурах выделенной степени свободы, которая имеет механический характер и на которой может запасаться энергия, а сама выделенная степень свободы выполняет важную функциональную роль в биологических процессах. Этим, в частности, живые (термодинамически неравновесные) системы отличаются от неживых. Энергия излучения может трансформироваться в энергию полярных молекул, связанную с вращательными степенями свободы. Роль таких аккумуляторов энергии играют полярные молекулы воды, имеющие дипольный момент 1,84 D.

Вода выполняет исключительно важные функции в жизнедеятельности биологических объектов [11]. Например, плоский слой воды толщиной всего 1 мм ослабляет излучение при $\lambda = 8$ мм в 100 раз, а при $\lambda = 2$ мм — уже в 10^4 раз. Поэтому излучение миллиметрового диапазона нагревает различные вещества практически лишь в тонком приповерхностном слое с большим градиентом температуры. В водных растворах различных веществ поглощение энергии также будет определяться молекулами воды и иметь локальный характер, определяемый как количеством молекул воды в растворе, так и взаимодействием их с другими молекулами. Такой избирательный микронагрев вещества может приводить к биологически значимым эффектам даже при малых мощностях излучения, когда интегральный нагрев незначителен и несущественен.

Основные экспериментальные закономерности взаимодействия миллиметрового излучения с различными объектами [29]. Экспериментальные исследования взаимодействия излучения проводятся на различных уровнях: *молекулярном, клеточном* и *организменном*. Первое экспериментальное исследование (на микроорганизмах) было выполнено в 1965 г., а начиная со второй половины 70-х годов миллиметровое излучение стало использоваться в лечебных целях в клиниках. Уже в первых экспериментах были обнаружены настолько необычные свойства взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биообъектами, что эти результаты привлекли внимание специалистов различных дисциплин — от радиофизики до медицины.

Выделим основные закономерности этого взаимодействия.

Рис. 1

Взаимодействие излучения с биообъектами носит обычно частотнозависимый характер, причем эти зависимости хорошо воспроизводятся. Частотная зависимость эффекта взаимодействия напоминает по форме резонансную характеристику колебательного контура. По аналогии с этим обычно говорят о резонансных эффектах взаимодействия. Если формализовать эту аналогию, то можно говорить о собственной добротности эквивалентного контура, которая оказывается достаточно высокой и может достигать тысяч единиц. При использовании мессбауэровской спектроскопии было установлено значительное различие в гаммарезонансных спектрах необлученного и облученного на определенных частотах гемоглобина; в [12] показано, что в диапазоне 40...50 ГГц существует более десяти частот, на которых резонансное взаимодействие электромагнитных колебаний с молекулой гемоглобина приводит к изменению мессбауэровских спектров.

Частотно-зависимые эффекты зарегистрированы при исследовании процессов клеточного деления микроорганизмов, что связывается с влиянием излучения на клеточный метаболизм. В экспериментальных исследованиях (например, на бактериальных культурах и животных) наблюдается обычно много резонансов, отдаленных друг от друга на 120...200 МГц в зависимости от облучаемого объекта.

Воздействие излучения на кишечную палочку показано на рис.1. Исследовалось влияние миллиметрового излучения на функциональную активность генетических элементов бактериальных клеток. В качестве тест-объекта была выбрана индукция колицина кишечной палочкой, приводящая клетку к гибели. Эффект характеризовался коэффициентом индукции $K_и$ — отношением процентного содержания микроорганизмов, выделявших колицин, в облученной и необлученной культурах. Как видно, относительные полосы частот 10^{-3}, в которых $K_и$ достигал 2...3, наблюдаются при длинах волн 6,5; 6,53 и 6,55 мм. Плотность потока мощности составляла 5 мкВт/см^2, а оптимальное время облучения — 2—3 ч.

После опубликования первых отечественных экспериментальных результатов в ряде стран были проведены аналогичные эксперименты [13–15]. Детальное изучение резонансных эффектов проведено германскими учеными на дрожжевых культурах [13]. Они, в частности, пришли к выводу, что эффекты можно объяснить резонансным поглощением миллиметрового излучения молекулярными комплексами. Анализ результатов, полученных различными учеными, позволяет сделать вывод, что частотно-зависимый (резонансный) отклик системы на излучение характерен именно для живых организмов.

Биологические эффекты имеют пороговый характер по КВЧ-мощности. Пороговая плотность мощности изменяется в довольно широких пределах примерно от 5 мкВт/см^2 до 10 мВт/см^2, причем при облучении микроорганизмов мощность ниже, а у животных — выше.

Пороговый эффект можно проиллюстрировать с помощью рис.2. Как известно, при действии только рентгеновского излучения количество клеток костного мозга обычно уменьшается относительно нормы [16]. Влияние дополнительного КВЧ-облучения сказывается в том, что, начиная с некоторого порогового уровня, составляющего 10 мВт/см^2, наблюдается защита клеток мозга от последующего воздействия рентгеновского облучения. При превышении порога величина эффекта остается практически постоянной.

Существование порога по мощности можно считать в какой-то степени целесообразным, ибо в противном случае отклик биологической системы на внешнее электромагнитное воздействие происходил бы при малых значениях мощности, сравнимых с

шумовой, что приводило бы к неустойчивости работы системы.

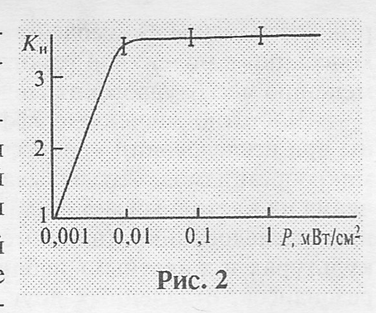


Рис. 2

Вызывают удивление малые значения плотности пороговой мощности $P_{пор}$, при которой облучаемый образец нагревается не более чем на доли градуса. Но если сравнивать $P_{пор}$ с плотностью мощности собственного теплового излучения биологических объектов $P_т$, то оказывается, что $P_т \ll P_{пор}$. Например, при комнатной температуре T=293° K и λ =8 мм в полосе частот ~1 МГц за время, равное 1 с, при коэффициенте отражения $R_{отр}$ на границе кожа-воздух, равном 0,5, собственное излучение $P_т$ равно $(1-R_{отр})\ kT\Delta\nu/t\lambda^2 \sim\ 10^{-19}$ Вт/см². Хотя реальное тепловыделение в полосе эффективного действия КВЧ-сигнала может быть существенно больше этой оценки, тем не менее реальную плотность потока мощности КВЧ-излучения, приводящую к биологическому эффекту, нельзя считать малой по сравнению с этой величиной.

Тот факт, что $P_т$ много меньше $P_{пор}$, свидетельствует о возможности эффективного воздействия излучения на биологические объекты. Поэтому, возвращаясь к соотношению $h\nu \ll kT$ и к обсуждению роли этого соотношения для оценки возможности воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты, можно сделать вывод, что логичнее оперировать соотношением $P_т \ll P_{пор}$. Одновременно надо помнить, что биологическим объектам не свойственно состояние теплового равновесия, поэтому, анализируя эффект действия на них излучения, следует исходить из представлений о неравновесных процессах.

Биологический эффект появляется спустя некоторое время после начала облучения. Оптимальное время облучения достаточно велико, от 15–20 мин до 1 ч, затем эффект, как правило, стабилизируется. Однако иногда при дальнейшем увеличении времени облучения эффект может и уменьшиться.

В некоторых случаях объекты облучались многократно, через определенные промежутки времени. Для микроорганизмов это соответствовало облучению многих поколений. Иногда признаки воздействия начинали обнаруживаться вообще только после нескольких сеансов облучения. Следовательно, биологический эффект носит кумулятивный характер. Инерционность ответа на внешнее воздействие вообще, как правило, является типичной реакцией живого организма.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что биологический эффект не зависит от интенсивности облучения в широком диапазоне изменения мощности облучения (до двух и более порядков величины). Прибегая к аналогии из области техники, можно отметить сходство этого факта, например, с ситуацией в цифровых линиях связи, при работе которых передаваемая информация определяется законом изменения длительности импульсов и пауз между ними. Амплитуды импульсов могут при этом меняться в очень широких пределах, но это изменение не оказывает практического влияния на характер передаваемых сообщений.

Биологический эффект действия миллиметрового излучения зависит также от фазы биологического развития объекта. Естественно, в чистом виде эту зависимость можно наблюдать лишь на организмах с достаточно растянутым (длящимся несколько суток) циклом биологического развития.

Эффективность действия излучения на живой объект зависит от исходного состояния организма. Если в исходном состоянии некоторая функция изменена по сравнению с нормой в несколько раз, то облучением на соответствующей частоте ее можно поднять приблизительно в то же число раз. На нормальное функционирование здорового организма облучение практически не влияет.

Возможность использования миллиметрового излучения в терапии является прямым следствием указанной зависимости действия излучения от исходного состояния организма. Такие исследования развиваются, с каждым годом захватывая все более широкий круг различных заболеваний [6]. При этом в зависимости от причины и характера последних наибольший терапевтический эффект наблюдается при воздействии на организм различными частотами миллиметрового диапазона. В результате происходит восстановление организма, нормализация его функций, но не выход за пределы норм, т.е. наблюдается наиболее желательный для медицины эффект воздействия.

Как правило, терапевтический эффект достигается только за счет воздействия излучением; медикаментозные средства при этом не используются. Энергетическое воздействие на организм пренебрежимо мало. Следовательно, результат воздействия излучения связан с мобилизацией собственных сил организма для борьбы с заболеванием.

Одна из интересных особенностей действия миллиметрового излучения состоит в том, что при облучении достаточно крупных организмов действие его может сказаться на органах, значительно удаленных от места облучения. Например, в экспериментах с животными облучается обычно бедро, передняя лапа, затылочная область, в клинических исследованиях облучается область грудины, затылок и некоторые другие области. В ряде работ воздействовали на биологически активные области (например, зоны Захарьина—Геда) или зоны точек акупунктуры.

Вода и миллиметровое излучение. В биологических эффектах важную роль, по-видимому, играют молекулы воды. Молекулы свободной и связанной воды поглощают миллиметровое излучение в разной степени, первые значительно сильнее вторых. Такое свойство молекул воды объясняется тем, что частоты

их вращательных движений в значительной степени приходятся на область миллиметровых и субмиллиметровых длин волн. При наличии внешнего электромагнитного поля происходит перекачка энергии именно в эти степени свободы полярных молекул с последующей диссипацией энергии за счет межмолекулярных взаимодействий (эта энергия переходит в тепло).

Интересно отметить, что на фиксированной длине волны миллиметровое излучение эффективно поглощает лишь небольшая доля молекул воды, имеющих частоты вращательных движений, близкие к частоте падающего излучения. В этом смысле поглощение носит резонансный характер. При изменении частоты внешнего поля характер поглощения не изменяется, но в поглощении участвует уже другая группа молекул в соответствии с функцией распределения молекул воды по частотам вращения. Однако экспериментально резонансный характер поглощения излучения обнаружить не удается вследствие широкополосности этой функции распределения и эффективности механизма диссипации энергии, которая происходит за очень короткие отрезки времени, порядка $10^{-9}-10^{-10}$ с или даже менее.

Если молекулы воды взаимодействуют с молекулами других веществ, то характер поглощения излучения качественно и количественно меняется. В ИРЭ АН СССР совместно с ИОХ АН СССР [17] обнаружен и детально исследован эффект нарушения аддитивности поглощения миллиметрового излучения водными растворами различных неорганических и органических веществ.

При прецизионном измерении концентрационных зависимостей поглощения излучения низкой интенсивности (λ = 2 мм, P = 1...3 мВт/см^2) водными растворами оказалось, что поглощение излучения меняется в зависимости от характера взаимодействия молекул воды с молекулами растворенного в ней вещества. Возможны три случая (рис.3): 1) поглощение электромагнитного излучения раствором равняется сумме поглощений растворителя и растворенного вещества; 2) общее поглощение меньше и 3) общее поглощение больше суммы парциальных поглощений.

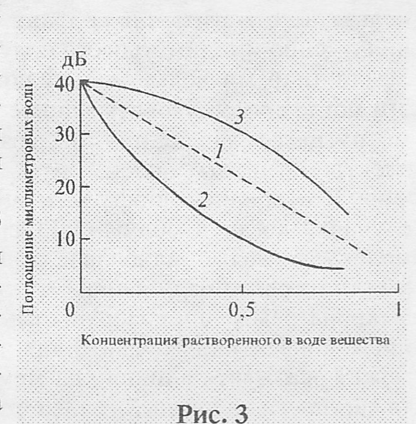


Рис. 3

В первом случае молекулы воды практически не взаимодействуют с молекулами растворенного вещества; во втором — часть молекул воды теряет вращательную подвижность за счет межмолекулярного взаимодействия, т.е. суммарное поглощение уменьшается; в третьем случае межмолекулярное взаимодействие приводит к увеличению вращательной подвижности молекул воды, что определяет дополнительное увеличение суммарного поглощения. Таким образом, по зависимостям, аналогичным представленным на рис.3, можно судить о таких важных параметрах, как степень гидратации, реакционная способность молекул в водных растворах и т.п.

Необычные свойства молекул свободной и связанной воды в миллиметровом диапазоне длин волн послужили стимулом для совершенствования теории диэлектрической релаксации полярных молекул, для разработки более совершенных молекулярных моделей, что, в свою очередь, дало много ценной информации для понимания структукры и свойств воды в сложных соединениях при взаимодействии с излучением. Оригинальные исследования в этом направлении приведены в [17,28].

При действии миллиметрового излучения низкой интенсивности на воду и водные растворы возникает конвективное движение жидкости. Этот эффект, обнаруженный в ИРЭ АН СССР [18], очень важен для исследования действия излучения на водные системы. Экспериментально конвекция была обнаружена при пороговых значениях плотности мощности порядка 0,5 мВт/см^2, причем ни в одном опыте не удалось зафиксировать локальных изменений температуры растворов при чувствительности методов не хуже 0,1 С. Конвекция возникает на границе раздела фаз (воздух-жидкость, жидкость-твердое тело) за счет приповерхностного поглощения излучения и обусловлена изменением сил поверхностного натяжения на этой границе (термокапиллярный эффект).

Картину конвекции воды можно наблюдать, например, в прямоугольных кюветах из кварца или оргстекла с помощью методов фазового контраста и голографической интерферометрии. При различных способах облучения наблюдается движение воды по механизму межфазной конвекции за счет градиентов поверхностного натяжения, которая, очевидно, и служит основным механизмом отвода тепла от зоны облучения.

Конвективное перемешивание водной среды может иметь важные последствия для биологических объектов, особенно в тех случаях, когда процессы, происходящие в объекте, связаны с переносом веществ через слой воды, например, вблизи биологических мембран.

Живая клетка окружена оболочкой, основная часть которой — цитоплазматическая мембрана — прилегает к внутриклеточной жидкости. Толщина мембраны составляет ~10 нм. Мембрана — не просто полупроницаемая оболочка, она играет важную роль в основных функциях клетки. Мембрана состоит в основном из липидов (жироподобных веществ) и белков (рис.4); основной структурный элемент мембраны — билипидный слой, в котором гидрофобные "хвосты" липидов обращены внутрь, а гидрофильные "головы" — к поверхности мембраны, где он взаимодействуют с вне- и внутриклеточной жид-

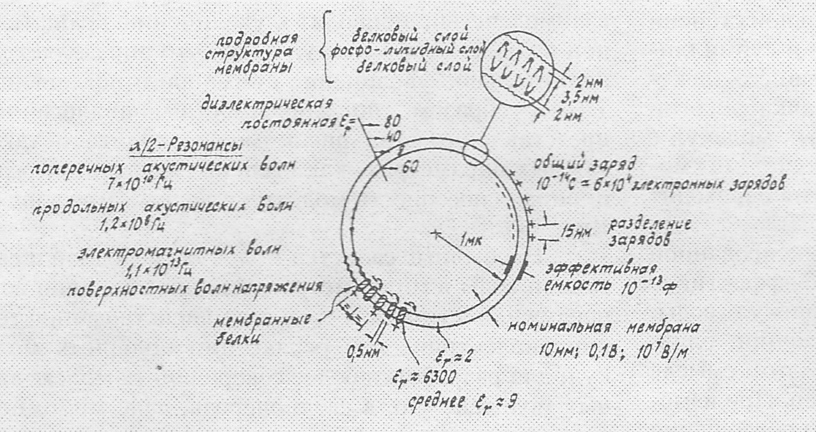


Рис. 4

костью, белками и другими веществами. Экспериментально было обнаружено, например, влияние излучения низкой интенсивности на транспорт ионов через мембраны.

Сильно взаимодействуя с молекулами воды, излучение влияет на ее свойства как во внешней, так и во внутренней среде живых клеток.

Многие биохимические, в частности, мембранные процессы, чувствительны к перемешиванию среды, что получило экспериментальное подтверждение. Было обнаружено, что миллиметровое излучение низкой интенсивности приводит к ускорению активного транспорта ионов Na^+ ($P\geq1$ мВт/см^2), изменению проницаемости мембран эритроцитов для ионов K^+ (1...5 мВт/см^2), ускорению перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в липосомах ($P\geq1$ мВт/см^2), увеличению ионной проводимости бислойных липидных мембран ($P\sim10$ мВт/см^2) и т.д. [18].

Конвекция, снимающая диффузные ограничения в среде, а также во внутри- и внеклеточных областях, может являться, таким образом, одним из первичных проявлений действия миллиметровых волн на процессы в живых клетках.

Какие выводы можно сделать из экспериментальных работ? Критическое осмысление накопленного к настоящему времени экспериментального материала позволяет сделать два вывода: электромагнитные колебания низкой интенсивности в миллиметровом диапазоне длин волн оказывают существенное влияние на жизнедеятельность различных организмов (от микроорганизмов до млекопитающих); совокупность обнаруженных эффектов можно разделить на две взаимосвязанные группы исходя из наличия или отсутствия частотных зависимостей резонансного вида.

Почему же именно миллиметровые волны обладают такими удивительными свойствами, а не, скажем, волны, в сантиметровом, дециметровом, оптическом или других диапазонах? Ответить на эти вопросы можно, сведя воедино те особенности волн, о которых мы уже частично упоминали: 1) только волны в КВЧ-диапазоне могут возбуждаться в виде так называемых акустоэлектрических волн в бислойных липидных мембранах клетки, что может привести к их сильному влиянию на все функции клетки; 2) миллиметровые волны существенно сильнее других волн поглощаются в содержащей большое количество воды коже человека, создавая в ней по глубине большие неоднородности в распределении микротепла или температуры, индуцированного транспорта воды и веществ через кожный покров; 3) именно в КВЧ-диапазоне в силу особенностей переотражений волн в пространстве “облучающая антенна-кожа” на поверхности кожи возникает сильно неоднородная картина распределения поля с наличием большого числа экстремумов, положение которых на поверхности все время меняется как при изменении (модуляции частоты), так и при естественном характере колебаний или дрожаний поверхности кожи; 4) характерный масштаб пространственной неоднородности, размеры микроанатомической неоднородности кожи оказываются соизмеримыми с длиной волны КВЧ-излучения в коже*, что может привести к изменению рассеивающих свойств микронеоднородностей кожи, — все это обуславливает сильную частотную зависимость биологического эффекта; 5) нельзя не отметить также факт сильного поглощения именно миллиметрового излучения в атмосфере Земли (парами воды, молекулярным кислородом), это могло способствовать защите живых организмов (в процессе эволюции) от возможных внешних электромагнитных полей.

Нерезонансные эффекты имеют место во всех случаях, когда в облучаемой среде присутствуют молекулы воды, наиболее сильно поглощающие миллиметровое излучение. Эти эффекты связаны с микронагревом приповерхностных слоев и появлением конвективного движения жидкости, которое может оказывать влияние на мембранные процессы (в частности на ионный транспорт и перенос различных веществ через мембраны).

Резонансные эффекты могут проявляться в сложно организованных живых объектах (включая клетки), когда существенно наличие различных систем обратной связи и каналов передачи информации внутри организма. В экспериментах с модельными объектами, такими, как бислойные липидные мембраны, липосомы, кожа лягушки, водные растворы биомакромолекул, резонансные эффекты отсутствуют.

---

* Длина волны излучения в коже отличается от длины волны в свободном (воздушном пространстве в $\varepsilon^{1/2}$ раз, где ε - диэлектрическая проницаемость кожи. Например, при λ =8 мм $\varepsilon\sim25$, а при λ = 2 мм $\varepsilon\sim8$.

В настоящее время нет общепринятой точки зрения, объясняющей природу частотно-зависимых эффектов. Вопрос о механизмах острорезонансного действия миллиметрового излучения на живые организмы — это, пожалуй, самый главный вопрос в обсуждаемой проблеме, который будоражит умы физиков и является предметом многочисленных дискуссий в научной литературе, на конференциях и семинарах.

Велик диапазон полезных эффектов при действии излучения на живые организмы. На уровне микроорганизмов открывается возможность управления процессом деления клеток и функциональной активностью внутриклеточных систем. При использовании в медицинских клиниках миллиметровое излучение выполняет функции лечебного фактора. В частности, излучение оказывается полезным при лечении онкологических заболеваний, когда оно не только способствует рассасыванию опухолей, но и выполняет защитную роль по отношению к кроветворной системе, ослабляя токсичное действие химиопрепаратов и рентгеновского излучения.

Наиболее вероятной мишенью воздействия миллиметрового излучения являются, как мы уже говорили, биологические мембраны, которые определяют все функции клетки, межклеточные контакты и т.п.. Так как практически все излучение поглощается в кожных покровах на глубине в несколько десятых долей миллиметра, кожа оказывается важной структурной организацией живого организма, выполняющей роль распределенного рецептора излучения. Именно в кожном покрове должны проявляться первичные эффекты воздействия миллиметрового излучения, а каналом дальнейшего распространения сигналов являются, возможно, нервные волокна и гуморальные системы.

Другая важная проблема — воспроизводимость экспериментальных результатов при облучении живых организмов (речь идет прежде всего о частотно-зависимых эффектах). Анализ многочисленных опытов с разными объектами позволил сформулировать условия воспроизводимости их результатов.

Прежде всего должны существовать признаки нарушения нормальной жизнедеятельности облучаемых организмов. Исходные состояния организмов данного вида в эксперименте должны быть приблизительно одинаковыми. Следующее условие более или менее очевидно: нежелательно использовать потоки мощности, плотность которых близка к пороговому значению, так как при изменении условий отражения от поверхности облучение становится неэффективным.

При первых экспериментах необходимо использовать мощности, заведомо превышающие пороговые (ориентировочные данные могут быть получены из опытов с аналогичными объектами). Поскольку не все точки поверхности тела одинаково восприимчивы к миллиметровому облучению, желательно использовать облучатели с апертурой не меньшей 2 см^2, с тем чтобы какое-то число восприимчивых к излучению точек поверхности оказалось в зоне облучения.

Учитывая сложность топологии информационных каналов в живом организме, в ходе экспериментов для воспроизведения их результатов нужно сохранять неизменной область облучения, хотя в некоторых случаях приблизительно одинаковый результат может быть получен при облучении разных областей тела.

Так как кожа человека более чем на 60% состоит из воды, то с очевидностью следует, что миллиметровое излучение практически полностью поглощается в кожном покрове на глубине менее 1 мм. Следовательно, миллиметровые волны непосредственно не достигают внутренних органов человека, а терапевтический эффект достигается опосредованным образом: при этом, очевидно, используются внутренние каналы передачи информации, имеющиеся в организме человека. На сегодняшний день нет сомнения в том, что в реализации лечебного эффекта миллиметровых волн принимают участие ЦНС, периферическая нервная система, защитно-регуляторные системы организма. Какие именно? Пока на этот вопрос нет однозначного ответа. Но об одном можно сказать с уверенностью. В зоне досягаемости миллиметровых волн в коже человека оказываются кожные рецепторы (включая нервные окончания), микрокапиллярное кроветворное русло, иммунокомпетентные клетки — T-лимфоциты.

Очень важен контроль частоты колебаний. Модуляция частоты в небольших пределах (±50 МГц) вблизи резонансных частот позволяет существенно снизить требования к стабильности частоты источника излучений. Необходимо придерживаться одной продолжительности облучения, а она оказывается довольно большой — от нескольких десятков минут до одного часа. Именно при такой длительности облучения организма в нем формируется и "запоминается" эффект действия.

Начальная реакция организма может проявляться при очень малом времени облучения ~0,001 с, но остаточные эффекты после прекращения действия излучения при этом не наблюдаются. Оказалось, что при использовании импульсного режима облучения биологический эффект остается неизменным, если общая длительность облучения (включающая паузы между импульсами) сохраняется такой же, что и длительность непрерывного облучения. Эксперименты показывают, что во многих случаях эффект действия излучения на организм становится заметным лишь при многократных облучениях (сеансы облучения следуют друг за другом через сутки), каждое из которых длится 0,5...1 ч. При этом увеличение длительности одноразового облучения к аналогичному эффекту не приводит. В некоторых случаях в экспериментах с микроорганизмами для достижения оптимального эффекта требуется определенное число облучений.

Помимо перечисленных, нельзя пренебрегать и другими условиями проведения эксперимента, в частности, в случае микроорганизмов, видом пита-

тельных сред, концентраций взвесей микроорганизмов и т.п.

О первичных эффектах взаимодействия излучения с биологическими объектами. Несмотря на достоверность биологических эффектов миллиметрового излучения, вопрос о физических механизмах, лежащих в их основе, нельзя считать окончательно решенным. Биологически значимые эффекты появляются, как мы уже говорили, при использовании низкой интенсивности облучения, когда отсутствует общее повышение температуры облучаемого объекта. Кроме того, в ряде практически важных случаев воздействие имеет четко выраженный частотнозависимый характер в очень узкой полосе частот, что является весьма необычным откликом живых организмов на внешнее электромагнитное воздействие. Простые энергетические оценки лишь подтверждают нетревиальность поиска ответов на эти вопросы.

В различное время разными учеными делались физические оценки действия миллиметрового излучения на биологические системы. Имеет смысл рассмотреть эти оценки, хотя ни одну из них и даже их совокупность невозможно использовать для объяснения механизма действия излучения на биообъекты.

Рассмотрим взаимодействие излучения с биологической средой на различных уровнях ее организации: от отдельных атомов или молекул до простейших структур, таких, как мембраны или инфраструктуры клетки. Действие магнитной составляющей электромагнитного излучения может быть связано с диа- и парамагнитной ориентацией молекул, а также с изменением траектории движущейся заряженной частицы (под действием силы Лоренца). Действие электрической составляющей связано с колебательным движением свободных зарядов (электронов, ионов). Электрическая составляющая может изменить ориентацию молекул, имеющих начальный дипольный момент. Так как среда обладает электрическим сопротивлением и вязкостью, в ней возникают потери энергии. Эти процессы хотя и могут зависеть от частоты излучения, но вряд ли будут проявлять такую высокую критичность к ней, которая характерна для биологических экспериментов.

При облучении молекул энергия излучения расходуется на переходы молекул из одного энергетического состояния в другое. Переходы электронов между энергетическими состояниями соответствуют оптическому диапазону. КВЧ-диапазону соответствуют вращательные или вибрационные переходы, если рассматривать сравнительно крупные структуры.

В случае совпадения частоты излучения с частотой вращения полярных молекул возможна резонансная перекачка энергии излучения молекуле. При таком взаимодействии структура молекулы не меняется, но вращательная кинетическая энергия ее увеличивается. Для эффективности энергообмена важно, чтобы этот процесс был длительным, а диссипация энергии минимальной. В случае молекул воды, как уже указывалось, резонансная перекачка энергии сопровождается быстрым ее рассеянием вследствие соударения молекул. Поэтому резонансный характер взаимодействия наблюдать экспериментально невозможно.

При анализе динамики молекулярных белков также можно выделить колебания отдельных фрагментов с частотами, лежащими в миллиметровом и субмиллиметровом диапазонах. Однако эти движения ангармоничны и по истечении нескольких периодов колебаний прерываются тепловыми флуктуациями. Следовательно, внешнее электромагнитное излучение не может оказать существенного влияния на такие молекулярные движения.

Рассмотрим механизм взаимодействия, связанный с ограниченным вращением молекулярных сегментов. Ориентация таких участков относительно остальной части молекулы определяется потенциалом электростатического взаимодействия между ними и окружающей средой. При анализе экспериментов по исследованию влияния излучения на гемоглобин в диапазоне длин волн 6...8 мм ряд исследователей высказал гипотезу о воздействии излучения на молекулярную группу в активном центре гемоглобина — дистальный гистидин Е7, который может совершать вращательное качание с частотой, лежащей в этом диапазоне, и изменять характер связи между геном и глобином [19]. По другой гипотезе миллиметровое излучение может возбуждать упругие колебания всего белкового тела, причем это возбуждение также может передаваться на гистидин Е7 (это — гипотеза “белок-машина”, о которой мы также упоминали выше). В водных растворах картина взаимодействия существенно усложняется за счет сильного поглощения излучения молекулами воды.

Рассмотрим простые соотношения при взаимодействии излучения с биологическими мембранами. На частоте 3 ГГц (λ =10 см) и мощности излучения 10 мВт/см^2 приращение напряжения на мембране составляет 0,5 мкВ, причем с увеличением частоты это напряжение резко уменьшается за счет шунтирующего действия емкости мембраны, которая составляет 1 мкФ/см^2 (тепловой уровень шума на мембране ~1 мкВ).

Эта величина напряжения примерно на три порядка меньше уровня потенциала, который может оказывать биологическое действие на объект (около 10 мВ). При плотности мощности облучения 10 мВт/см^2 напряженность электрического поля в живой ткани ~1 В/см. Для сравнения можно привести такие цифры. Напряженность статического поля мембраны составляет 10^5 В/см. Для ориентации длинных полимеров требуется электрическая напряженность порядка нескольких киловольт на 1 см. Напряженность электрического поля вблизи многовалентного иона на расстоянии 10 нм от него составляет 1,5 кВ/см. Из приведенных оценок очевидно, что полевой подход к объяснению физических механизмов вряд ли может оказаться плодотворным в случае непрерывного излучения.

Возможны и другие механизмы действия КВЧ-излучения, в основе которых лежат диэлектрофорез и пондеромоторное действие излучения. Возникно-

вение механических сил в неоднородном поле (диэлектрофорез) связано с градиентом **E** и происходит, если частица с диэлектрической проницаемостью ε_1 находится в растворе с диэлектрической проницаемостью ε_2. Сила, действующая на частицу, пропорциональна степени неоднородности поля, объему частицы и функции, которая выражает различие в электрических свойствах среды и частицы. Оценки показывают, что для перемещения частицы размером 1000 нм в поле необходим градиент порядка 10^4 В/см.

Пондеромоторное действие, аналогичное известному эффекту давления света, пропорционально квадрату напряженности электрического поля и эффективному размеру облучаемой частицы. Изменение потенциальной энергии молекулы под действием электрического поля E составляет $\Delta E = \mu E$, где μ — дипольный момент молекулы. Заметная ориентация молекул происходит при $\mu E >> kT$. С увеличением размеров облучаемых частиц действие на них пондеромоторных сил возрастает. Аналогичные эффекты могут возникать и в результате кооперативного взаимодействия частиц с полем излучения.

Здесь опять подходим к идее, высказанной Г.Фрелихом относительно образования структуры с гигантским μ вследствие кооперативных эффектов. Идеи Фрелиха о когерентном возбуждении в биологических системах переплетаются с результатами теоретических исследований коллективных возбужденных состояний в одномерных молекулярных структурах, выполненных известным физиком А.С.Давыдовым. Он показал, что в одномерных молекулярных структурах и в альфа-спиральных белковых молекулах возможны коллективные возбужденные состояния в виде солитонов [20].

Солитоны (уединенные импульсы) в данном случае представляют собой суперпозицию вибрационных колебаний в пептидных группах белковых молекул и перемещаются вдоль молекулы со скоростью, меньшей скорости звука, поэтому они не затрачивают энергию на излучение фононов. Поскольку время жизни солитонов велико, они являются идеальными переносчиками энергии вибрационных колебаний пептидных групп вдоль белковой молекулы. Можно показать, что если возможно когерентное возбуждение по Фрелиху, то одновременно создаются условия и для возбуждения солитонов по Давыдову.

Несмотря на заманчивость физических идей, лежащих в основе концепций "белок-машина" и "когерентное возбуждение", механические эффекты вряд ли играют заметную роль в резонансных явлениях, во всяком случае, природу всех выявленных закономерностей (см. выше) они не объясняют. В этом отношении более существенными кажутся процессы, связанные с вращательными или конформационными переходами в макромолекулах и надмолекулярных структурах.

С эффектами влияния электромагнитного излучения на вращение молекул или молекулярных сегментов связана микротепловая гипотеза действия излучения на биологические системы. При действии электромагнитного излучения интенсивностью около 10 мВт/см^2 на некоторые структуры (взвеси) могут возникать значительные локальные градиенты температуры. В тех случаях, когда миллиметровое излучение низкой интенсивности оказывает на биологическую систему такое же действие, как и общий нагрев, соответствующий температурный эквивалент действия миллиметрового излучения может составлять 5–7° С, хотя при электромагнитном облучении, как уже неоднократно отмечалось, интегральный нагрев образца не превышает 0,1° С.

Действие излучения можно в данном случае попытаться объяснить, например, тем, что увеличивается число молекул, участвующих в химических реакциях. Известно, что в некоторых реакциях при обычных условиях в каждый момент времени участвует ничтожная часть молекул, которые имеют нужную ориентацию и скорость (примерно $10^{-10}...10^{-22}$ от всех молекул). Поэтому даже небольшое увеличение числа "нужных" молекул может заметно повлиять на ход реакции.

С градиентом температуры, вызванным миллиметровым излучением низкой интенсивности, связаны конвективные движения в жидких средах, которые могут привести к существенным для биологической системы эффектам, о которых мы упоминали выше. При этом возможно появление микродинамических эффектов, когда законы феноменологической гидродинамики могут оказаться некорректными (масштаб этих явлений составляет 10...10^5 нм). В маловязких средах (водных растворах) микроконвективные движения жидкости могут привести к макроэффектам. Ни один из микротепловых эффектов не может иметь сильную частотную зависимость.

Как миллиметровые волны низкой интенсивности действуют на организм человека? Каковы биофизические механизмы рецепции излучения? На сегодняшний день нет однозначного ответа на этот вопрос. Проблема изучения низкоинтенсивных эффектов миллиметровых волн является частью общей проблемы воздействия слабых полей разной физической природы на живые организмы. За последние годы сделано очень много в этом направлении: развито несколько научных подходов к объяснению механизмов действия.

На сегодняшний день можно серьезно говорить о трех-четырех подходах (гипотезах) к объяснению физических механизмов воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на организм человека. Наиболее полной и самосогласованной является гипотеза, развиваемая в работах Н.Д.Девяткова и М.Б.Голанта. Эта гипотеза, хотя и носит дискуссионный характер, содержит ряд оригинальных и красивых положений. Ключевыми из которых являются следующие:

1. Организм человека состоит примерно из 10^{15} клеток. Каждая клетка — достаточно автоном-

ное образование, для обеспечения согласованной работы такого сложного организма должны быть некоторые механизмы синхронизации функций.

2. Гомеостаз организма связан с генерацией клетками полей в КВЧ-диапазоне. Амплитудно-частотные характеристики излучения больного и здорового организма — разные, так как любая патология — это патология клеток.

3. Внешнее КВЧ-излучение (аппарат для КВЧ-терапии) имитирует собственное излучение организма в КВЧ-диапазоне, и в процессе терапии выполняет функции синхронизирующего устройства, навязывает организму утрачиваемую в процессе заболевания, "здоровую" ритмику. Внешнее излучение воздействует на собственную управляющую систему организма (информационно-управляющую систему).

4. Основные, начальные, события разыгрываются в клеточных мембранах (акустоэлектрические волны). Добротность клеточной мембраны как резонатора определяет частотно-зависимые биологические эффекты миллиметрового излучения. Под действием этих волн меняется синтез различных веществ в клетке, возникают структурные элементы, выполняющие роль, например, антенн (для связи между клетками). Временные структурные элементы существуют до тех пор, пока клетка (клетки) не восстановит свои нормальные функции.

5. Передача информации на управляющие органы может осуществляться по нервным волокнам.

Таким образом, в соответствии с этой гипотезой назначение КВЧ-терапии состоит в мобилизации, непрерывно сокращающихся с возрастом, резервов организма (преимущественное восстановление некоторых систем регуляции). КВЧ-воздействие должно быть поэтому слабым и действовать постепенно.

Другой подход к объяснению механизмов действия развивается в работах Ю.И.Хургина, В.А.Кудряшовой, В.А.Завизиона. Здесь принципиальными являются следующие положения:

1. Первичной молекулярной мишенью миллиметровых волн являются молекулы воды. Биологические макромолекулы и их ассоциации (белок-машина) не могут быть первичной мишенью из-за низкой добротности этих систем и необходимости иметь сложную систему КВЧ-накачки.

2. Основные события также разыгрываются на мембранном уровне клетки. Но главными элементами являются мембранные рецепторы белковой природы (как вход регуляторных систем).

3. Взаимодействие молекул воды с белковыми молекулами в присутствии КВЧ-излучения определяет основные информационные функции клетки.

4. Непосредственно КВЧ-излучение в коже воспринимают молекулы квазигазовой фракции воды, при этом молекулы увеличивают свою кинетическую (вращательную) энергию. Такая термализация КВЧ-энергии молекулами воды усиливает обмен энергиями между этими молекулами и молекулами, входящими в гидратную оболочку белков.

5. Для белковых молекул существует критическая (триггерная) точка гидратации, для которой удерживаемое количество молекул воды на поверхности белка не превышает 1/3 полной гидратной оболочки. При этом под действием КВЧ-излучения формируется функционально активная конформация белковых молекул.

6. Белковые молекулы в функциональном активном состоянии на поверхности клеток являются регуляторами физических и химических процессов, включенных в общую схему метаболизма, и нормализуют через белковые рецепторы жизненно-важные функции клеток.

Далее события могут развиваться, например, по такому сценарию:

А. В клетке может возрастать синтез АТФ (универсального источника питания клетки). Имеется косвенное подтверждение этого обстоятельства в работе, выполненной с клетками растений [21].

Б. В клетках могут дополнительно вырабатываться биологически активные вещества, имеющие лечебные свойства. Такой вывод можно сделать, отталкиваясь от экспериментов, выполненных в МГУ—ИРЭ РАН с сине-зелеными водорослями (спирулиной) [22].

В. В клетках могут дополнительно синтезироваться вещества, влияющие на иммунный статус организма. Это следует из оригинальных экспериментов, поставленных В.И.Говалло [23].

Г. В нормализации жизненно-важных функций на уровне организма, ведущая роль принадлежит центральной нервной системе.

Подтверждением этому являются проведенные Н.Н.Лебедевой опыты по сенсорной индикации КВЧ-излучения, а также исследование биоэлектрической активности неокортекса. После длительной экспозиции (30–60 мин) возникает повышение тонуса коры больших полушарий мозга человека (т. е. возникает неспецифическая реакция активации) [24].

Из анализа совокупности различных экспериментальных фактов и клинического материала можно сделать вывод о том, что низкоинтенсивные миллиметровые волны могут оказывать влияние как на регуляторные функции организма, так и на его защитные (иммунные) свойства.

В соответствии с этим подходом частотно-зависимые биологические эффекты миллиметрового излучения можно объяснить следующим образом. В отличие от "истинных" резонансных, обусловленных акусто-электрическими колебаниями в биологических мембранах, здесь имеем дело с "геометрическими" резонансами. Суть их состоит вот в чем. Распределение КВЧ-поля на облученной поверхности (коже) является неравномерным. Связано это как с гетерогенностью кожи, так и с особенностями электродинамики системы: волноводный рупор терапевтической установки — облучаемая поверхность. Экспериментально существование такой неравномерности обнаружено в Институте биофизики и ИРЭ РАН с помощью тепловизионной установки

[25]. При изменении частоты колебаний (в аппарате "Явь", например, предусмотрена частотная модуляция сигнала) положение острых "максимумов" и "минимумов" распределения КВЧ-поля изменяются в пространстве. Это приводит к своеобразному массажу кожных рецепторов, имеющих, как известно, пороги срабатывания на внешний сигнал. Можно просто оценить полосу частот излучения, в пределах которой "срабатывает" кожный рецептор. Для некоторых усредненных значений параметров кожных рецепторов полоса частот, соответствующая биологическому эффекту, соответствует ~200 МГц (см.ниже).

Оригинальной является физиологическая концепция, развиваемая в работе [26]. В нескольких фразах изложить суть этого подхода сложно, но можно кратко изложить начальную и существенную часть цепочки последовательно развиваемых событий. Первичной мишенью также являются молекулы воды, связанные с белковыми структурами кожного коллагена. Электретное состояние коллагена и его пьезоэлектрические свойства обуславливают возбуждение чувствительного нервного волокна в кожных рецепторах — тельца Руффини. Далее возможно возбуждение преганглионарных синаптических нейронов боковых рогов спинного мозга, возбуждение расположенных в вегетативных ганглиях МИФ-нейронов, которые выделяют в синаптические щели и сосудистое русло адреналин и норадреналин и т.д. Многообещающим является подход, развиваемый в работе [27]. Здесь авторы пытаются соединить в единое целое (ответ целостного организма на миллиметровые волны низкой интенсивности) ряд принципиальных элементов из теории распознавания образов (применительно к проблеме нейрокомпьютинга) и физиологической концепции. Ключевыми являются понятия аутодиагностики (с этого, по мнению авторов, начинается процесс воздействия КВЧ-излучения на организм) и аутотерапии (когда организм начинает вырабатывать лекарственные препараты по данным аутодиагностики).

При изучении частотных зависимостей биологических эффектов миллиметрового излучения необходимо учитывать как особенности отражения излучения облучаемым объектом, так и его структуру, обычно слоистую, которые могут приводить к установлению стоячих электромагнитных волн, возникающих вследствие многочисленных переотражений. Это, в свою очередь, может стать причиной острой резонансной зависимости поглощения или распределения СВЧ-мощности в облучаемом объекте, маскирующей частотно-зависимые биологические эффекты миллиметрового излучения.

В экспериментальной установке может возникнуть распределенный резонансный контур, если электромагнитная волна последовательно переотражается от облучаемого образца и некоторого сечения волноводного тракта при плохом его согласовании (резонатор типа Фабри—Перо). При реальных длинах резонатора порядка 1 м возникает несколько видов колебаний в миллиметровом диапазоне с шириной полосы пропускания около 100 МГц и разносом резонансных частот в сотни мегагерц. При падении волны на плоскую слоистую структуру изменение поглощенной энергии в направлении, перпендикулярном плоскости структуры, может составлять два порядка. Если коэффициент отражения велик, эта частотная зависимость приобретает вид чередующихся резонансных полос. Однако к корректным биологическим экспериментам эти резонансные частоты отношения не имеют. Обычно наблюдается независимость резонансных частот взаимодействия от изменения размеров и формы антенн и длины КВЧ-тракта.

При облучении кожных покровов в миллиметровом диапазоне могут возникнуть аналогичные эффекты. Как известно, кожа состоит из двух основные слоев — эпидермиса и дермы, каждый из которых также имеет слоистую структуру. Следовательно, в коже может возникнуть сложная картина стоячих волн, сильно затухающих в приповерхностном слое, содержащем большое количество воды. Так как излучение в этом тонком слое затухает практически полностью, то логично предположить, что первичные приемники волн находятся именно в этом слое (дерме). Такими приемниками могут быть некоторые кожные рецепторы.

Кожный покров представляет собой большое рецепторное поле, так что на 1 см^2 площади кожи приходится более сотни чувствительных точек. Предположим для простоты, что стоячая волна — результат суперпозиции падающей и одной отраженной волны. Поскольку стоячая волна сильно затухает в коже, а толщина кожного покрова мала, в приповерхностном слое может оказаться в лучшем случае либо один минимум, либо один максимум волны. Действительно, если λ =8 мм, а значение ε для кожи равно примерно 25, то длина волны в коже равна $\lambda\varepsilon^{-1/2}$=1,6 мм, а толщина кожного (поглощающего) покрова составляет примерно несколько десятых миллиметра. Так как почти все кожные рецепторы являются пороговыми и в рассматриваемом примере это также, по-видимому, справедливо, то вблизи пороговых значений амплитуды стоячей волны, определяемых чувствительностью рецепторов, может возникнуть следующий эффект.

При изменении частоты падающего излучения точка максимума (или минимума) стоячей волны в рецепторе длиной l_p смещается вдоль него (рис.5). Такое перемещение может определять частотную зависимость отклика рецептора на падающую электромагнитную волну. Например, если λ =7 мм и ε =25, то ширина полосы "резонансной" кривой отклика рецептора на падающее излучение Δf =200 МГц при l_p = 2 ,1$\cdot 10^3$ нм и Δf =300 МГц при l_p = 3,2$\cdot 10^3$ нм.

Более точный учет всех деталей задачи может изменить оценку размера "активной" части рецепторов в сторону увеличения; во всяком случае, значения l_p оказываются соизмеримыми с характерными размерами кожных рецепторов. Напомним, при

облучении кожи (тыльная сторона кисти) из пирамидального рупора при $\lambda \sim$ 8мм на расстоянии 8 мм от раскрыва рупора смещение минимума стоячей волны в волноводном тракте сечением $7,2\times3,4$ мм^2 составляет примерно 900 нм/МГц или 0,09 мм при изменении частоты на 100 МГц.

Последние рассуждения справедливы именно для миллиметрового диапазона длин волн. В более длинноволновом диапазоне вероятность проявления этих эффектов существенно уменьшается за счет слабого поглощения излучения (при нетепловых плотностях мощности порядка единиц мВт/см^2) и большого значения длины волны в образце. В более коротковолновом диапазоне (субмиллиметровом) вероятность проявления эффекта также уменьшается из-за слабого проникновения излучения внутрь облучаемого объекта.

Кожа человека выполняет многообразные функции и является таким же важным органом, как и любой другой. Масса ее составляет около 2% общей массы человеческого тела. Разные участки поверхности кожи имеют различную чувствительность к внешним воздействиям. Только болевых точек (рецепторов) на коже насчитывается свыше трех миллионов. Строение их так же многообразно, как и виды раздражителей, на которые они реагируют.

Уже древней медицине было известно, что с отдельными органами или системами человеческого организма существует связь определенных точек кожи. Таких точек изучено свыше 700, называют их по разному — точки акупунктуры, биологически активные точки и т.п. В области этих точек наблюдается усиление поглощения кислорода, снижение электрического сопротивления, концентрация нервных волокон, клеток соединительной ткани, сосудов микроциркуляторного русла, в них создается депо биологически активных веществ. Все это образует связь между точками и соответствующими внутренними органами, выполняющую регуляторные функции и объединяющую физиологические функции кожи и всего организма.

Позднее выяснилось, что связь с внутренними органами имеют не только отдельные точки, но и целые области кожи. Такие чувствительные участки называются проекционными зонами Захарьина—Геда. В отличие от точечных проекций, открытых в древности китайскими врачами, эти зоны занимают площади порядка нескольких квадратных сантиметров.

Некоторые из рассмотренных выше первичных эффектов могут объяснить какие-то экспериментальные зависимости, но тем не менее они не позволяют непротиворечивым образом объяснить физический механизм действия излучения на живой организм в целом.

КВЧ-терапия состоялась. В этом утверждении — главный вывод, который необходимо сделать, анализируя двадцатипятилетний опыт теоретических исследований и практического использования миллиметровых волн низкой интенсивности в экспериментальной и клинической медицине.

Миллиметровые волны сейчас широко используются для лечения распространенных заболеваний (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца, послеоперационные состояния, болевые синдромы, некоторые онкологические заболевания, заболевания, связанные с нарушением кровотока в сосудах головного и спинного мозга, а также нижних конечностей и др.). На сегодняшний день КВЧ-процедуры получили более одного миллиона пациентов (только в РФ). Отличительными особенностями КВЧ-терапии являются: доступность и простота метода, неинвазивность, часто миллиметровые волны используются в качестве средства монотерапии, комфортные ощущения, которые испытывают больные, "контактируя" с КВЧ-аппаратом (оленатальность). Качество и эффективность лечения с помощью миллиметровых волн часто выше, чем в случае использования лекарственных препаратов. Эти волны обладают широким терапевтическим действием, и нередко при лечении конкретного заболевания исчезают и другие. Если вспомнить актуальные для нашего времени проблему СПИДа и лекарственной аллергии, то достоинства КВЧ-терапии оказываются существенными. Наконец, при использовании миллиметровых волн поддаются лечению некоторые заболевания, где использование методов традиционной медицины оказывается неэффективным.

Какие же области кожи необходимо облучать для достижения терапевтического эффекта? Последние достижения в этой области свидетельствуют о том, что оптимальный лечебный эффект можно получить, если облучать либо биологически-активные зоны Захарьина—Геда, либо область крупных суставов, либо зоны биологически-активных точек, либо область открытых ран (в травматологии и ортопедии).

В качестве источников детерминированного излучения в КВЧ-диапазоне первоначально использовались уже упоминавшиеся устройства — лампы обратной волны, имевшие большой диапазон частотной перестройки за счет изменения одного из управляющих напряжений. Позднее появились генераторы типа Г4-141, Г4-142 и др., которые, правда, не предназначались для медицинских применений. Развитие твердотельной электроники КВЧ-диапазона привело к созданию эффективных и надежных источников излучения на основе полупроводниковых устройств — лавинно-пролетных и ганновских диодов. Именно эти диоды применяются сейчас в терапевтических аппаратах серии "Явь" и "Электроника-КВЧ". Аппараты серии "Явь" выпускаются ГНПП "Исток", Пензенским приборостроительным заводом. Коллективом НИИ "Орион" (г.Киев) разработан ряд оригинальных модификаций аппаратов "Явь", серийный выпуск которых начался в 1991 г. Аппараты серии "Электроника-КВЧ" выпускаются НПО "Сатурн" (г.Киев). Серийный выпуск аппаратов начат в 1991 г. Аппараты "Явь" выпускаются на λ= 5,6 и 7,1 мм, а аппарат "Электроника-КВЧ" — на λ =4,9 и 5,6 мм. Несколько слов о происхождении этих длин волн. Длина волны l~4,9 мм выбрана ки-

евскими исследователями на основании соображений, связанных с максимумом поглощения миллиметровых волн молекулярным поглощением в атмосфере; $\lambda \sim 7{,}1$ мм выбрана разработчиками аппаратуры "Явь-1" на основании результатов, полученных Л.А.Севастьяновой, М.Б.Голантом, Т.Б.Ребровой при лечении злокачественных образований у животных; $\lambda \sim 5{,}6$ мм выбрана экспериментально В.А.Недзвецким и И.О.Черкасовым на основании положительного результата лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Серийный выпуск различных модификаций этих аппаратов, начавшийся в конце 90-го и начале 91-го года, будет способствовать широкому внедрению КВЧ-терапии в клиническую практику. Сейчас только в РФ выпускается более 30 модификаций терапевтических аппаратов.

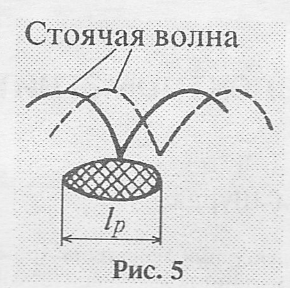


Рис. 5

Логическим завершением усилий большого коллектива ученых и инженеров, работающих по КВЧ-тематике, явилось образование в 1988 г. Временного Научного коллектива "КВЧ" по Постановлению ГКНТ СССР и Президиума АН СССР. Перед ВНК "КВЧ" были поставлены четыре основных задачи: 1) апробация в клинике метода КВЧ-терапии при лечении разных заболеваний; 2) разработка научно-методических рекомендаций для лечения этих заболеваний; 3) подготовка к серийному выпуску КВЧ-терапевтической аппаратуры; 4) разработка научной концепции механизмов воздействия миллиметрового излучения низкой интенсивности на живые организмы.

Работа по всем этим направлениям была выполнена успешно, и лучшей иллюстрацией этого явилось создание при ВНК "КВЧ" Научно-методического центра по распространению метода КВЧ-терапии в медицинских учреждениях страны. Позже ВНК "КВЧ" был преобразован в медико-техническую ассоциацию "КВЧ", которая, в свою очередь, была преобразована в Акционерное общество "МТА-КВЧ". Это акционерное общество успешно функционирует в Москве, готовит врачей в области КВЧ-терапии, издает с 1992 г. научно-практический журнал "Миллиметровые волны в биологии и медицине" и разработало идеологию КВЧ-аппаратуры нового поколения в миниатюрном исполнении.

Литература

1. *Пресман А.С.* Электромагнитные поля и живая природа. — М.: Наука, 1968.
2. Миллиметровые волны и их применение / Под ред. Г.А Андреева. — Зарубежная радиоэлектроника, 1984. Вып. 11.
3. *Годик Э.Э., Гуляев Ю.В.* — Радиотехника, 1991, № 8, с.51.
4. Сессия отделения общей физики и астрономии АН СССР, 17–18 января 1973. — УФН, 1973, т. 110, № 3, с. 452–469.
5. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. — М.: Радио и связь, 1991.
6. Труды Международного симпозиума "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине", 3–6 октября 1991. — М.: ИРЭ АН СССР, 1991, ч. 1,2,3.
7. *Бецкий О.В., Голант М.Б., Девятков Н.Д.* Миллиметровые волны в биологии. Сер. Физика. — М.: Знание, 1988, № 6.
8. *Fröhlich H. and Kremer F.* Coherent Excitations in Biological Systems. — B.: Springer-Verlag, 1983.
9. *Fröhlich H.* Biological Coherence and Response to External Stimul. — B.: Springer-Verlag, 1988.
10. *Чернавский Д.С., Хургин Ю.И., Шноль С.Э.* О кооперативных (когерентных) явлениях в биологических макромолекулах (концепции "когерентного возбуждения" и "белок-машина") / Препринт № 185. — М.: ФИАН, 1986.
11. *Гайдук В.И.* Вода, излучение, жизнь. Сер. Физика. — М.: Знание, 1991. № 7.
12. *Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Ча В.А.* Исследование многорезонансного взаимодействия электромагнитных колебаний с молекулой гемоглобина методом ЯГРС — Труды НИИ ядерной физики при Томском политехническом институте. — М.: Энергоиздат, 1983, вып. 10, с.40.
13. *Gründler W. and Keilmann F.* — Z. Naturforsch, 1978, v.15, p. 33.
14. *Motskin S.M., Benes L., Block N. et al.* // Coherent Excitation in Biological Systems / Ed. Fröhlich H., Kremer F. — B.: Springer-Verlag, 1983, p. 47.
15. *Dardelhon M., Averbeck D., and Berteand A.* — J. Microwave Power, 1979, № 14, p. 307.
16. *Севастьянова Л.А.* Биологическое действие радиоволн миллиметрового диапазона на нормальные и злокачественные образования. Эффекты нетеплового воздействия миллиметровых излучений на биологические объекты. — М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.48.
17. *Хургин Ю.И., Кудряшова В.А., Завизион В.А. и др.* Медикобиологические аспекты миллиметрового излучения / Под ред. *Н.Д. Девяткова* — М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.246.
18. *Бецкий О.В., Путвинский А.В.* — Изв. вузов. Сер. Радиоэлектроника, 1986, т. 29, № 10, с.4.
19. *Коренева Л.Г., Гайдук В.И.* — ДАН СССР, 1970, т. 193, с.463.
20. *Давыдов А.С.* Биология и квантовая механика. — Киев: Наук. думка, 1979.
21. *Петров И.Ю., Бецкий О.В.* — ДАН СССР, 1989, т. 305, № 2, с. 474.
22. *Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н., Лапшин О.М. и др.* Миллиметровые волны в биологии и медицине / Под ред. *Н.Д. Девяткова* — М.: ИРЭ АН СССР, 1989, с.183.
23. Говалло В.И., Барер Ф.С., Волчек И.А. и др. // Труды Международного симпозиума "Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине", 3–6 октября 1991. — М.: ИРЭ АН СССР, 1991, ч.2, с. 345.
24. Лебедева Н.Н. Реакции центральной нервной системы человека на электромагнитные поля с различными биотропными параметрами. Дис. ... докт. биол. наук. — М.: ИВНД РАН, 1992б с.48.
25. Бецкий О.В., Петров И.Ю., Тяжелов В.В. и др. — ДАН СССР, 1989, т. 309, №1, с. 230.
26. Родштат И.В. Психофизиологический подход к оценке некоторых реакций организма при лечебном воздействии миллиметровых волн. / Препринт № 11 (512). — М.: ИРЭ АН СССР, 1989.
27. Чернавский Д.С., Карп В.П., Родштат И.В. О нейрофизиологическом механизме КВЧ-пунктурной терапии. / Препринт № 150. — М.: ФИАН, 1991.
28. Khurgin Yu.I., Kudryashova V.A., and Zavizion V.A. Millimeter Absorption Spectroscopy of Agueous Systems. In: Relakation Phenomena in Condersed Matter / Ed. B.Coffee. — John Wiley and Sons Inc., 1995.
29. Biological Aspects of Low Intensity Millimeter Waves / N.D.Deviatkov, O.V.Betskii (Eds.) — M.: Seven Plus, 1994.

Поступила 23 января 1996 г.

УДК 538.9:538.573:61:534.1:577.3:517.501

Цитогенетические эффекты электромагнитных излучений миллиметрового диапазона

О.В.Бляндур, Б.И.Макаренко, А.С.Черепнев, Г.Г.Шурда

Приведены результаты исследований частоты и спектра структурных перестроек хромосом в первом митотическом цикле клеток двух линий кукурузы после воздействия электромагнитных излучений (ЭМИ) миллиметрового диапазона; установлено, что частота и спектр хромосомных аберраций зависят от величины плотности потока мощности и продолжительности воздействия ЭМИ.

The results of chromosomes structural reconstruction frequency and spectrum investigations in the first mitotic cycle of cells of two lines of corn after the millimeter band electromagnetic radiations impact are given. It was established that the frequency and spectrum of chromosome aberations depend upon the value of power flow density and duration of the electromagnetic radiations impact.

Среди различных факторов окружающей среды, оказывающих разнообразные воздействия на функционирование жизнеобеспечивающих систем организма, важное место занимают ЭМИ антропогенного происхождения [1–3].

Цитогенетические исследования являются неотъемлемой составной частью эколого-генетической работы, которые позволяют изучить и понять механизмы и закономерности действия техногенных факторов, в частности ЭМИ, на организм растений и животных.

Частота и спектр структурных перестроек хромосом в первом митотическом цикле после воздействия ЭМИ являются одним из критериев оценки индуцированных излучением процессов, происходящих в облученных клетках.

Целью характеризуемых исследований является выяснение влияния ЭМИ миллиметрового диапазона на частоту и спектр хромосомных аберраций в клетках растительного обьекта в зависимости от параметров ЭМИ и продолжительности воздействия.

В качестве экспериментального материала были использованы семена кукурузы линии Л-502. Воздушно-сухие семена обрабатывали ЭМИ с длиной волны $\lambda \sim 5$ мм, генерируемыми установкой ГДИ, при плотностях потока мощности (ППМ) 9...11 мкВт/см^2 и 45...65 мкВт/см^2 с экспозициями соответственно 5; 10; 15; 30; 120; 180 и 240 мин, а также ЭМИ с длиной волны ~ 7,2 мм при ППМ 10 мВт/ по следующей схеме:

1. Непрерывное воздействие ЭМИ продолжительностью 5; 10; 15; 30; 60; 120; 180 и 240 мин.
2. Периодическое воздействие ЭМИ по 5; 10 и 15 мин с общим временем облучения 30 мин, при этом интервал между облучениями составлял 5; 10 или 15 мин.

Хромосомные аберрации изучались в митозе в стадии анафазы или ранней телофазы с использованием общепринятых методов [4]. Учитывались следующие типы перестроек: хромосомные и хроматидные мосты, одиночные и двойные фрагменты, кольца, отстающие хромосомы и др.

На рис.1 приведены кривые, иллюстрирующие зависимость частоты хромосомных аберраций у кукурузы линии Л-502 от продолжительности воздействия ЭМИ с длиной волны ~ 5 мм и ППМ соответственно: *А* — ППМ= 9...11 мкВт/см^2, *Б* — ППМ= 45...65 мкВт/см^2.

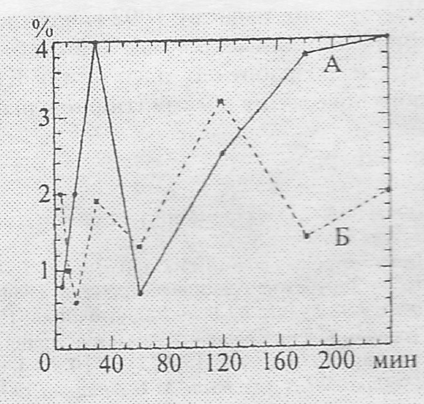


Рис. 1

Во всех вариантах облучения получено достоверное повышение частоты структурных перестроек хромосом, что свидетельствует о значительном цитогенетическом эффекте ЭМИ с длиной волны ~ 5 мм. Исключение составляют варианты: с экспозицией 120 мин при ППМ = 9...11 мкВт/см^2, в котором частота появления клеток с аберрациями сохраняется на уровне контроля, и с экспозициями 10; 15 и 180 мин при ППМ= 45...65 мкВт/см^2, в которых частота хромосомных аберраций не превышает значений у интактных образцов.

При величине ППМ = 9...11 мкВт/см^2 наибольшая чувствительность отмечена в вариантах с экспозицией 60; 180 и 240 мин, частота хромосомных перестроек в которых составила 3,3%; 3,4% и 4,4%, что, соответственно, в 17,3, 17,9 и 23,1 раза больше, чем в контрольном варианте (0,19%). В варианте с экспозицией 120 мин в результате облучения произошло блокирование роста корешков, что

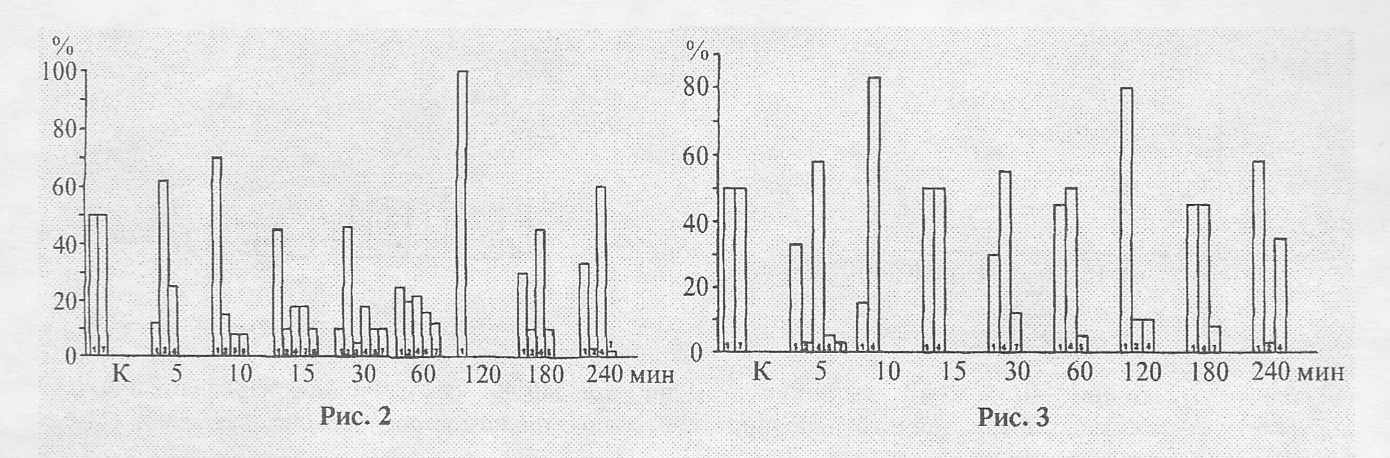


Рис. 2 Рис. 3

не позволило получить необходимое количество ана- и телофазных клеток. По-видимому, при этой величине экспозиции тормозится митотическая активность меристематических клеток корешков кукурузы.

Повышенная частота хромосомных аберраций имеет место и при воздействии ЭМИ (5мм) с ППМ = 45...65 мкВт/см^2, при которой максимальная частота была отмечена в вариантах с экспозициями 30 мин (2,69%) и 120 мин (4,03%). В остальных вариантах частота выявления аберраций варьирует в пределах от 1,19% (180 мин) до 2,21% (5 мин) при 0,19% в контроле (рис.1).

Таким образом, представленные выше данные позволяют заключить, что ЭМИ с длиной волны ~ 5 мм при ППМ = 9...11 мкВт/см^2 и ППМ = 45...65 мкВт/см^2 могут обладать мутагенным эффектом на уровне хромосомных аберраций.

На рис.2 и 3 показано распределение хромосомных аберраций по спектру в зависимости от величин ППМ и продолжительности облучения, при которых менялся не только общий уровень ана- и телофазных клеток с аберрациями, но и основные типы перестроек хромосом, учитываемых при анафазном методе: *1* — одиночные мосты, *2* — двойные мосты, *3* — тройные мосты, *4* — одиночные фрагменты, *5* — двойные фрагменты, *6* — тройные фрагменты, *7* — одиночные отставания, *8* — двойные отставания, *9* — тройные отставания. При анализе типов перестроек, возникающих после обработки семян ЭМИ, можно отметить существенные различия между интактными и облученными образцами. Так, в контрольных образцах хромосомные аберрации распределялись следующим образом: 50% — одиночные хромосомные мосты и 50% — одиночные отставания хромосом.

При рассмотрении спектров хромосомных перестроек в клетках растения после воздействия ЭМИ при ППМ = 9...11 мкВт/см^2 (рис.2) видно, что максимальное число одиночных мостов отмечено в вариантах с экспозициями: 10 мин (69,2%), 15 мин (45,4%), 180 мин (31,5%) и 240 мин (33,4%); двойных мостов — в вариантах с экспозициями: 5 мин (62,6%), 30 мин (46,9%) и 60 мин (20,6%); тройные мосты были отмечены только после 30-минутной экспозиции (6,2%).

Рассматривая аберрации типа “фрагментов” следует отметить, что во всех вариантах воздействия ЭМИ встречаются хромосомные фрагменты, но разных типов и в различном соотношении. Так, при 5- и 240-минутной экспозиции и ППМ = 9...11 мкВт/см^2 встречаются только одиночные фрагменты с частотой 25% и 60%, соответственно. Одиночные и двойные фрагменты отмечены при экспозициях 30; 60 и 180 мин; двойные и тройные фрагменты отмечены после 10-минутного воздействия ЭМИ. Одиночные отстающие хромосомы выявлены при 15-, 30-, 60-, и 240-минутной экспозиции ЭМИ.

При рассмотрении спектров перестроек облученных ЭМИ образцов при ППМ 45...65 мкВт/см^2 (рис.3) видно, что в основном преобладают одиночные хромосомные мосты и одиночные хромосомные фрагменты, частота которых варьирует в зависимости от экспозиции облучения. Так, максимальная частота одиночных мостов отмечена в вариантах 120 мин (80,0%), 240 мин (59,1%) и 15 мин (50,0%). Двойные хромосомные мосты отмечены только в вариантах 5 мин (2,1%), 120 мин (10,0%) и 240 мин (4,5%).

При воздействии ЭМИ с ППМ 45...65 мкВт/см^2 доля одиночных фрагментов, как правило, более высокая по сравнению с ППМ = 9...11 мкВт/см^2 и встречается в каждом варианте. Содержание одиночных фрагментов составляет 10,0% (120 мин) — 84,6% (10 мин). Двойные фрагменты отмечены только в вариантах с экспозициями 5 мин и 60 мин, частота встречаемости которых составляет 4,2%. Отстающие хромосомы встречаются только в вариантах 5 мин (2,1%), 30 мин (13,0%) и 180 мин (9,2%).

На рис.4 представлены данные изучения частоты хромосомных перестроек под действием ЭМИ с дли-

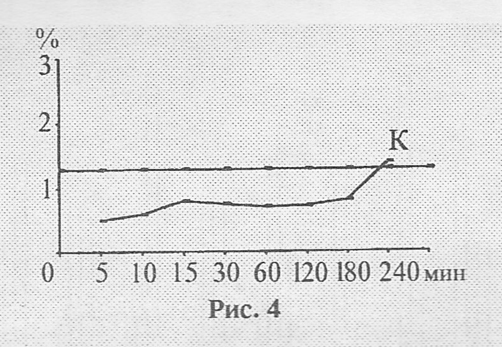


Рис. 4

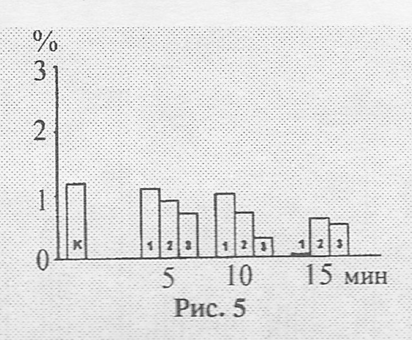


Рис. 5

ной волны ~ 7,2 мм при ППМ = 10 мВт/см^2 у кукурузы линии Л-346. Во всех изученных вариантах изменение частоты хромосомных аберраций по отношению к контролю было не достоверно. Следовательно, ЭМИ с длиной волны ~7,2 мм при ППМ = 10 мВт/см^2 не обладает мутагенным эффектом на уровне хромосомных аберраций.

Известно, что наличие временных промежутков при дробном радиационном облучении растений, находящихся в состоянии вынужденного или индуцированного покоя, приводит к изменению степени радиационного поражения [5].

В настоящей работе было использовано периодическое облучение семян кукурузы линии Л-346 ЭМИ с различной продолжительностью отдельной порции облучения (5; 10 и 15 мин) и интервалами между ними 5; 10; 15 мин (обозначения на рисунке соответствуют *1*, *2*, *3*). Суммарное время воздействия ЭМИ во всех вариантах составляло 30 мин (рис. 5).

При цитогенетическом анализе выявлено, что во всех изученных вариантах опыта частота хромосомных аберраций находится ниже контрольного значения.

Установлено, что длительный интервал (15 мин) между отдельными порциями облучения по 5 мин при периодическом воздействии ЭМИ ведет к резкому спаду хромосомных аберраций от 1,19% (интактный образец — *К*) до 0,15% (рис.5).

По-видимому, периодическое или дробное облучение ЭМИ миллиметрового диапазона можно будет использовать как профилактическое средство при повышенном радиационном фоне.

На основании цитогенетических исследований меристемных клеток корешков кукурузы линии Л-502 выявлена их мутагенная активность под действием ЭМИ миллиметрового диапазона (λ~ 5 мм; ППМ = 9...11 мкВт/см^2 и ППМ = 45...65 мкВт/см^2) на уровне хромосомных перестроек. Частота хромосомных аберраций зависит от ППМ и экспозиции облучения. Обнаружен волновой характер зависимости частоты хромосомных аберраций от дозы облучения и максимальные эффекты для более низких экспозиций. Спектр хромосомных аберраций в клетках облученных образцов зависит от ППМ и продолжительности воздействия ЭМИ.

Периодическое облучение семян ЭМИ с длиной волны 7,2 мм в используемых режимах не обладает мутагенным эффектом на уровне хромосомных аберраций в меристемных клетках корешков кукурузы линии Л-346. Частота хромосомных аберраций находится ниже уровня контрольного варианта.

Литература

1. Миллиметровые волны в медицине /Под ред. *Н.Д.Девяткова, О.В.Бецкого.* — М.: ИРЭ АН СССР, 1991.
2. *Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.* Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. — М.: Радио и связь, 1991.
3. Миллиметровые волны в медицине и биологии. Сб. докл. — М.: ИРЭ РАН, 1995.
4. *Паушева З.П.* Практикум по цитологии растений. — М.: Колос, 1980.
5. *Ауэрбах Ш.* Проблемы мутагенеза. — М.: Мир, 1978.

Поступила 12 мая 1996 г.

УДК 538.9.538.573:61:534.1577.3:517.501

Терапевтическое воздействие электромагнитного излучения СВЧ–диапазона при острой лучевой патологии

Б.И.Макаренко, Б.И.Безносенко, Н.А.Лысенко, А.А.Цуцаева, Н.Я.Симонова, Л.Е.Шатилова, О.В.Кудокоцева, Г.С.Тупчиенко.

Приведены результаты экспериментальных исследований воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ) СВЧ-диапазона нетепловой интенсивности (НИ), соответствующего спектрального состава, на мышей, подвергшихся тотальному рентгеновскому облучению в летальных дозах.

The results of experimental investigations of the effect of non-thermal intensity (NI) electromagnetic radiation (EMR) of the SHF band of the corresponding spectral composition on mice subjected to total X-ray irradiation in lethal doses are given.

Под влиянием рентгеновского облучения в больших дозах в организме животных и человека развивается состояние выраженной иммунодепрессии и гемодепрессии, что приводит к летальным исходам.

В настоящее время восстановление кроветворной и иммунной систем после летального ионизирующего облучения достигается при трансплантации костного мозга. В большинстве случаев с помощью этой процедуры достичь полного восстановления исходного состояния кроветворной и иммунной систем не удается, но и сама по себе она достаточно сложна и дорогостояща и должна осуществляться в первые часы после облучения [1].

Нами и другими исследователями ранее было показано, что высокий радиотерапевтический эффект достигается только в случае введения костного мозга в первые 6—8 ч после *R*-облучения, и интенсивность его снижается по мере увеличения сроков от момента облучения до трансплантации костного мозга. Наименее эффективны эти операции были спустя 24 ч после летального *R*-облучения. Одним из необходимых условий для достижения терапевтического эффекта является полная антигенная совместимость тканей донора и реципиента, в противном случае возможно развитие вторичного *GVH*-синдрома [2].

Таким образом, организация эффективных трансплантаций костного мозга предполагает наличие необходимого количества донорского костного мозга, организацию антигенного типирования реципиентов и доноров, организацию надежного сохранения и транспортировки костного мозга. Для решения этих проблем необходимы значительные материальные затраты.

Поэтому целью наших исследований стал поиск новых способов снижения отрицательного действия тотального рентгеновского облучения в летальных дозах без применения трансплантации костного мозга.

Рядом авторов показано, что ЭМИ СВЧ способно в значительной степени стимулировать кроветворение у *R*-облученных животных с экранированным участком кости без подсадки костного мозга; при этом характер биотропного воздействия ЭМИ СВЧ зависел от несущей частоты, продолжительности облучения, плотности потока мощности. Приведенные в [2–4] результаты и предложенные гипотезы о характере биофизических механизмов взаимодействия ЭМИ НИ СВЧ-КВЧ диапазонов с биообъектами, позволяют прогнозировать параметры требуемого спектра ЭМИ НИ, которые должны оказывать терапевтический эффект на живые биообъекты, подвергнутые тотальному рентгеновскому облучению. В соответствии с этим был разработан прибор, реализующий соответствующий спектр ЭМИ НИ СВЧ-диапазона. С его помощью были проведены экспериментальные исследования. Прибор характеризовался несущей частотой, лежавшей в пределах 13...17 ГГц, частотной модуляцией с девиацией до октавы специальной формой модулирующего низкочастотного сигнала. Плотность потока мощности на поверхности биообъекта доходила до 10 мкВт/ см^2. Продолжительность воздействия ЭМИ НИ составляла 16 ч. Объектами исследования служили мыши линии СВА в возрасте 8—12 недель.

Было проведено две серии экспериментов по изучению действия СВЧ ЭМИ НИ на выживаемость, продолжительность жизни летально *R*-облученных животных.

В первой серии опытных мышей подвергали рентгеновскому облучению летальными дозами (ДL100/14) 7 Гр, 7,5 Гр, 8 Гр. В контрольные группы входили интактные мыши K_1, которые не подвергались никаким воздействиям и содержались в изолированном виварии и *R*-облученные животные K_2.

Животные, облученные в дозе 7 Гр, были разбиты на несколько групп в зависимости от времени предварительного облучения. Так, в группе O_1 животные обрабатывались СВЧ ЭМИ НИ за 80 ч до *R*-облучения; в группе O_2 — животные подвергались воздействию СВЧ ЭМИ НИ за 4 ч до *R*-облучения; в группе O_3 — животные подвергались СВЧ ЭМИ НИ одновременно с *R*-облучением.

Во второй серии в контрольные группы входили K_1— интактные животные, K_2— интактные животные, обработанные ЭМИ НИ, K_3— R-облученные животные, в опытной группе O — животные, подвергавшиеся после R-облучения воздействию ЭМИ СВЧ НИ.

Первая группа — интактные животные K_1; вторая группа — летально R-облученные животные K_2; третья группа — интактные животные, обработанные ЭМИ СВЧ K_3; четвертая группа — опытная группа O_1 — летально R-облученные мыши, подвергавшиеся воздействию СВЧ ЭМИ НИ сразу после облучения; пятая группа — опытная группа в O_2 — летально облученные животные, подвергавшиеся воздействию СВЧ ЭМИ НИ через 24 ч.

Продолжительность воздействия на животных СВЧ ЭМИ НИ составляла 16 ч для опытных групп и K_2.

R-облучение проводили на установке РУМ-17 в дозе 7,5 Гр. Средняя продолжительность жизни мышей определялась по формуле

$$T=1/m \sum_{i=1}^{m} t_i + (n-m)/m\, \Delta t,$$

где n — исходное число животных; m — число животных, погибших в конкретные сроки; Δt — время наблюдения [3]. Число выживших животных фиксировалось ежедневно.

Для изучения характера терапевтического эффекта воздействия СВЧ ЭМИ НИ на летально R-облученных животных были исследованы: у животных второй серии определяли число колониеобразующих единиц в селезенке (КОЕс), число ядерных клеток в суспензии костного мозга, уровень инсулина в сыворотке крови, гистологическое строение тимуса и эндокринных органов.

Число колониеобразующих клеток в селезенке определяли по методу *Till and Mc Culloch.* С этой целью через два часа после облучения мышам вводили внутривенно донорский костный мозг в концентрации $1\cdot10^5$ от животных следующих групп: интактные животные — N, R-облученные — R; интактные животные, подвергавшиеся воздействию СВЧ ЭМИ НИ — (N + СВЧ ЭМИ НИ); R-облученные животные, подвергавшиеся воздействию СВЧ ЭМИ НИ сразу после облучения — (R +СВЧ ЭМИ НИ); R-облученные животные, подвергавшиеся воздействию СВЧ ЭМИ НИ через 24 ч после R-облучения — (R +24 СВЧ ЭМИ НИ).

Уровень инсулина в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом [5] на 2, 5, 8, 30, 70 сутки.

Эндокринные органы и тимус забирали на вскрытии животных опытных и контрольных групп на 2, 5, 8, 30, 60 сутки, органы фиксировали в 10% нейтральном формалине. Парафиновые срезы толщиной 5...7 мк окрашивали гематоксилином и эозином, исследовали в световом микроскопе.

Статистическая обработка полученных результатов была осуществлена по методу Стьюдента–Фишера.

В первой серии экспериментов было установлено, что в контрольной группе K_1, состоящей из интактных животных, на протяжении всего периода наблюдения не погибло ни одного животного, выживаемость составила 100%, а в контрольной группе K_2 — летально облученные животные в дозе 7,0 Гр; 7,5 Гр, 8 Гр, гибель животных начиналась на четвертые сутки, 100% животных погибало спустя 9—14 дней. Средняя продолжительность жизни R-облученных мышей в дозах 7,0 Гр, 7,5 Гр в группе K_2 варьировала в пределах 6—8 суток.

Под влиянием предварительного воздействия за 80 ч и 24 ч на мышей СВЧ ЭМИ НИ перед R-облучением в дозе 7 Гр и за 24 ч перед облучением мышей в дозе 7,5 Гр число выживших животных и средняя продолжительность их жизни достоверно возрастали.

В том случае, если мыши за 24 ч до облучения в дозе 8,0 Гр обрабатывались ЭМИ НИ, то положительного эффекта не наблюдалось.

При одновременном воздействии СВЧ ЭМИ НИ с R-облучением в дозе 7,0 Гр выживаемость и средняя продолжительность жизни животных были достоверно выше, чем у контрольных летально облученных мышей.

Установлено, что под воздействием СВЧ ЭМИ НИ достоверно увеличивается число выживших летально R-облученных животных и средняя продолжительность жизни. Под воздействием СВЧ ЭМИ НИ на летально облученных мышей сразу же после облучения, число выживших животных возрастало на 50%, а средняя продолжительность жизни увеличивалась в девять раз. В случае, когда облученные животные под-

вергались воздействию ЭМИ НИ спустя 24 ч после облучения, число выживших животных увеличивалось более чем в три раза, а средняя продолжительность жизни возрастала в 11 раз.

Во второй серии экспериментов было установлено, что у летально облученных животных в суспензии костного мозга резко снижается число ядерных клеток, которое остается на достоверно низком уровне вплоть до гибели животных (табл.1).

Таблица 1

Группы экспериментальных животных	Число кариоцитов (10^5) на определенные сутки после воздействия СВЧ ЭМИ НИ				
	2	5	8	30	60
K_1	84,00 ± 11,15	103,66 ± 18,00	110,33 ± 21,40	79.00±1,00	73,00 ± 1,00
K_2	7,00 ± 1,25*	3,50 ± 0,85*	2,58 ± 0,75*		—
K_3	101,66 ± 21,00	110,50 ± 13,25	97,83 ± 2,00	80,50±1,25	91,50 ± 10,00
R+СВЧ ЭМИ	5,50 ± 2,00*	3,83 ± 1,13*	2,58 ± 1,04*	122,00±31,21*	45,50±13,18*
R+24 СВЧ ЭМИ	6,66 ± 1,25*	3,08 ± 2,00*	2,42±0,61*	117,50±9,25*	71,50 ± 10,11

* — достоверные изменения по сравнению с группой K_1 и K_3.

При воздействии СВЧ ЭМИ НИ как сразу после R-облучения, так и через 24 ч после него возрастало число ядерных клеток в суспензии костного мозга на 30 сутки по сравнению с контрольными группами K_1 и K_3. К 60 суткам значение данного показателя достоверно снижалось в группе O_1 и не отличалось от контрольных показателей в опытной группе O_2.

Число КОЕс на 8 сутки у летально R-облученных животных, получивших донорский костный мозг от опытных групп мышей R +СВЧ ЭМИ НИ и R +24СВЧ ЭМИ НИ, соответствовало такому у реципиентов с костным мозгом группы R (табл.2).

Таблица 2

Донорский костный мозг от экспериментальной группы	КОЕс — сутки после воздействия СВЧ ЭМИ НИ				
	2	5	8	30	60
N	21,66 ± 3,71	18.66±1,18	16,33±3,15	26,50±2,51	23,00±1,00
R	2,50±1,15*	3,66±1,54*	2,50±0,85*	—	—
N + СВЧ ЭМИ	21,33 ± 2,45	17,66±4,18	15,33±3,51	20,50±0,85	23,50 ± 2,41
R + СВЧ ЭМИ	4,33 ± 1,33*	4.00±2,11*	2,00±0,75*	17,50±4,00*	32,00±1,21
R + 24 СВЧ ЭМИ	2,33±1,00*	2,00±0,61*	2,33±1,01*	18,00±2,18*	28,00 ± 0,45

* — достоверные изменения по сравнению с группой интактных животных.

Спустя 30 суток от момента воздействия ЭМИ НИ в костном мозге животных резко возрастало число КОЕс, а к 60 суткам отмечалась тенденция к увеличению числа этих клеток.

Под влиянием СВЧ ЭМИ НИ уровень инсулина достоверно снижался у интактных животных (группа K_3) и достоверно возрастал на 30 и 60 сутки (табл.3).

Таблица 3

Сроки наблюдения, сутки	K_2	P	K_3	P	O_1	P	O_2	P
2	60	> 0,05	82	> 0,05	63	> 0,05	57	> 0,05
5	65	> 0,05	90	> 0,05	89	> 0,05	48	> 0,05
8	89	> 0,05	52	> 0,05	144	> 0,05	131	> 0,05
30	—	—	135	> 0,05	62	> 0,05	60	> 0,05
60	—	—	120	> 0,05	62	> 0,05	60	> 0,05

У животных в группах O_1 и O_2 уровень инсулина достоверно возрастал на 8 сутки после облучения; на 30 и 60 сутки он снижался и был ниже, чем у животных в группе K_3.

После летального облучения на 2–8 сутки отмечалась инволюция тимуса с уменьшением веса органа в 4–5 раз по сравнению с интактными животными. В ткани тимуса наблюдались кровоизлияния, уменьшалась клеточность коры и мозгового вещества, отмечалось стирание границ между ними, наблюдались очаги некроза. В эти сроки наблюдения при воздействии СВЧ ЭМИ НИ как сразу, так и через 24 ч после R-облучения у животных наблюдалась также инволюция тимуса, однако вес снизился в меньшей степени, только в два раза. На 5–8 сутки число клеток в долях тимуса возрастало и наблюдалась регенерация тимического эпителия, определялись тельца Гассаля небольших размеров в мозговом веществе. Эти процессы были наиболее выражены у животных после воздействия СВЧ ЭМИ НИ через 24 ч.

Через месяц вес тимуса был в 1,5 раза меньше, чем у интактных животных, а количество тимоцитов в коре тимуса существенно возрастало по сравнению с ранними сроками.

Через два месяца тимус у двух процентов опытных животных не определялся, у большинства оставшихся жизнеспособных животных отмечалось восстановление гистологического строения и клеточности тимуса. У всех выживших после летального облучения и подвергшихся воздействию СВЧ ЭМИ НИ животных наблюдалось восстановление гистологической структуры эндокринных органов в течение 20–30 дней наблюдения.

На основе проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Установлено,что после предварительного воздействия СВЧ ЭМИ НИ на животных снижается активность течения лучевой болезни в группах R-облучения животных в дозе 7,0 и 7,5 Гр, увеличение дозы облучения до 8,0 Гр и предварительное воздействие СВЧ ЭМИ НИ было неэффективным.

2. Воздействие СВЧ ЭМИ НИ оказывало выраженное радиотерапевтическое действие в том случае, когда оно осуществлялось спустя 24 ч от момента окончания облучения и проявлялось в нормализации клеточности и гистологического строения тимуса и эндокринных органов, клеточности и количества КОЕс в костном мозге, а также в нормализации уровня инсулина.

Радиотерапевтическое воздействие СВЧ ЭМИ НИ является неинвазивным методом. Это его выгодно отличает от традиционного метода лечения лучевой патологии с помощью трансплантаций костного мозга.

3. Полученные результаты свидетельствуют о том, что радиотерапевтическое воздействие СВЧ ЭМИ НИ реализуется опосредованно через нейроэндокринные органы, участвующие в регуляции всех процессов, обеспечивающих постоянство гемеостаза организма.

4. Результаты проведенных исследований открывают возможность разработки нового эффективного неинвазивного метода лечения лучевой болезни человека.

Литература

1. *Абдукадыров К.М., Шабалин В.Н.* Трансплантация костного мозга. — Л.: Медицина, 1976.
2. *Девятков Н.Д., Севастьянова Л.А., Зубенкова Э.С., Голант М.Б.* Влияние излучения миллиметрового диапазона на эффективность трансплантации костного мозга. — Радиобиология, 1988, т.28, в.3, с.361–364.
3. *Нефедов Е.И., Яшин А.А.* Электромагнитная основа в концепции единого информационного поля ионосферы. — В сб.: Электродинамика и техника СВЧ и КВЧ. — Ротапринт ИРЭ РАН, 1994, выпуск 2.
4. *Fill J.W. and Mc Culloch E.A.* A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrove cells. — Radiat. Res., 1961, 14, 213.
5. Инструкция по применению набора реактивов для определения инсулина в сыворотке крови человека с использованием инсулина, меченного йодом-125 РИО-инс.-ПГ-125. Рекомендована комиссией по реактивам Комитета по новой межтехнике Минздрава СССР, протокол N2 от 23.05.83г. Утверждена 23.06.83.
6. *Севастьянова Л.А., Потапов С.Л., Адаменко В.Г., Виленская Р.Л.* Комбинированное воздействие рентгеновского и сверхвысокочастотного излучения на костный мозг. Научные докл.высш.школы. — Биологические науки, 1969, № 6, с.46–48.
7. *Севастьянова Л.А., Виленская Р.Л., Кубаткина Е.И.* Изменение количества клеток костного мозга мышей при комбинированном воздействии сверхвысокочастотного излучения и противоопухолевых препаратов. Научн.докл.высшей школы. — Биологические науки, 1974, № 8, с.55–57.

Поступила 12 мая 1996 г.

УДК 538.9.528.573:61:534.1;577.3:517.501

Исследование противовирусного действия электромагнитного излучения СВЧ–диапазона

А.А. Цуцаева, Б.И. Макаренко, Б.И. Безносенко, Н.А. Лысенко, Т.Ф. Петренко, Е.С. Онасенко

Приведены результаты экспериментальных исследований воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ) нетепловой интенсивности (НИ) СВЧ-диапазона соответствующего спектрального состава на вирусную инфекцию; обнаружено противовирусное воздействие на мышей, зараженных вирусом гриппа А.

The results of experimental investigations of the effect of non-thermal intensity electromagnetic radiation (EMR) of the SHF band of the corresponding spectral composition on virus infection are given. The antiviral effect on mice infected with the A influenza virus was revealed.

Высказываются гипотезы о физических механизмах воздействия электромагнитных излучений нетепловой интенсивности СВЧ- и КВЧ-диапазонов на биологические объекты, позволяющие предложить характер предполагаемого спектра таких излучений, которые будут оказывать угнетающее влияние на вирусную инфекцию [1–3]. В соответствии с этим был разработан аппарат, формирующий подобный спектр. Уточненные значения биотропных параметров сигнала ЭМИ НИ находились экспериментально.

Аппарат характеризуется несущей частотой, лежащей в диапазоне 12,5...17 ГГц, широкополосной частотной модуляцией с девиацией частоты до октавы специальной формой модулирующего низкочастотного сигнала; плотность потока мощности (ППМ) на поверхности биологического объекта составляет менее 10 мкВт /см^2. С помощью указанного аппарата изучалось воздействие охарактеризованного ЭМИ НИ на вирусную инфекцию *in vivo* и *in vitro*, а также непосредственно на вирус.

Эксперименты в системе *in vivo* были выполнены на мышах линии BaLв$/c$, зараженных вирусом гриппа А (Бетезда $10/63/H_2N_2$). Инфицирование животных вирусом гриппа проводили интраназально в объеме 0,05 мл под легким эфирным наркозом. Инфицирующая доза вируса вызывала к 10 суткам 100-процентную гибель животных. Зараженные мыши подвергались воздействию ЭМИ НИ в течение 8 ч на первые, вторые, третьи и четвертые сутки после заражения (таблица). Показателем противовирусного воздействия СВЧ ЭМИ НИ служила выживаемость животных на 14...30 сутки после заражения. При этом изучалось также гистологическое строение легких, тимуса лимфоузлов.

В системе *in vitro* использовали вирус парагриппа 3 серотипа (ПГ-3), культивируемого на перевиваемых клетках.

Культуру клеток заражали вирусом ПГ-3. Через 1 ч после заражения ее подвергали воздействию СВЧ ЭМИ НИ в течение 8 ч, либо 24 ч при температуре 37°С. О действии вируса судили по цитопатическому действию, а также по динамике накопления гемагглютинина в культуральной жидкости.

Установлено, что 50% животных, подвергавшихся воздействию ЭМИ НИ через сутки после заражения вирусом, погибали на шестые-седьмые сутки; 100-процентная их гибель наступала на десятые сутки — также, как и в контроле. У животных, которые были заражены через двое, трое, четверо суток после воздействия ЭМИ НИ, отмечалась 50-процентная гибель в интервале между седьмыми–восьмыми сутками. К 30 дню наблюдения в этих группах оставалось 20...30% живых мышей без признаков заболевания.

Животных, инфицированных и после этого подвергшихся воздействию ЭМИ НИ, забивали на седьмые-десятые сутки после заражения вирусом. Во всех опытных группах у животных отмечено поражение легких разной интенсивности. На седьмые сутки у животных контрольной группы (инфицированных и не подвергшихся воздействию ЭМИ НИ) отмечалась двухсторонняя геморрагическая пневмония. Достоверно

Сутки наблюдения	Число выживших животных, зараженных вирусом гриппа А, после воздействия ЭМИ НИ спустя различные сутки				
	1	2	3	4	Контроль
1...3	10	10	10	10	10
4	9	8	10	9	10
5	8	7	8	7	7
6	6	6	6	7	5
7	4	6	4	7	5
8	2	4	4	5	3
9	0	4	3	4	2
10	0	3	3	4	0
11...30	0	3	2	2	0

снижался вес надпочечников и тимуса. На гистологических срезах в легких отмечали очаги некроза легочной ткани, множественные кровоизлияния. В надпочечниках отмечали уменьшение размеров корковой зоны; отмечена выраженная инволюция тимуса. Нарушено соотношение популяций и субпопуляций Т- и В- лимфоцитов. Достоверно снижалось число кроветворных клеток в костном мозге. Вирус определялся в легких и в тимусе. На десятые сутки титр вируса в этих органах достоверно возрастал.

У животных опытной группы, подвергшихся воздействию ЭМИ НИ на седьмые сутки после заражения вирусом, отмечалась умеренная инволюция тимуса и соотношение регуляторных популяций Т- лимфоцитов, субпопуляции Т- и В- лимфоцитов преимущественно достоверно не отличались от соотношения этих популяций у интактных животных. Число кроветворных клеток достоверно не отличалось от числа кроветворных клеток у интактных животных. Вирус определялся в легких и тимусе на седьмые и десятые сутки.

При воздействии ЭМИ НИ на животных в течение 24 ч спустя час после внесения вируса в культуру клеток было установлено, что титр вируса снижался в два раза.

Характер цитопатического действия не отличался от контроля, титр гемагглютининов после 24-часового воздействия ЭМИ НИ снижался также в 1,5–2 раза. Воздействие ЭМИ НИ в течение 8 ч не оказывало такого влияния. Воздействие ЭМИ НИ непосредственно на вирус не изменяло его свойств и не снижало его инфекционной активности. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования воздействия ЭМИ НИ СВЧ-диапазона для лечения вирусной инфекции, вызванной вирусом гриппа.

Противовирусное действие было максимально при воздействии на животных ЭМИ НИ спустя двое-четверо суток после заражения вирусом и проявлялось в увеличении продолжительности жизни и числа выживших животных, в нормализации иммунного статуса и сохранении популяции кроветворных клеток на исходном уровне, что отличает указанное воздействие от известных противовирусных средств.

Литература

1. *Белецкая О.М., Лысенко Н.А., Макаренко Б.И. и др.* Клинико-экспериментальные результаты по разработке новых методов лечения и медицинской аппаратуры с применением ЭВМ. В сб.: Труды Международной НТК "Компьютер: наука, технология, здоровье" 22–27 мая. — Харьков: Харьковский политехнический институт, 1993 г.
2. *Нефедов Е.,И., Яшин А.А.* Электромагнитная основа в концепции единого информационного поля ноосферы. Электродинамика и техника СВЧ и КВЧ. — М.: Ротапринт ИРЭ РАН, 1994, выпуск 2.
3. Миллиметровые волны в медицине / *Под ред. Н.Д.Девяткова, О.В.Бецкого.* — М.: ИРЭ РАН СССР, 1991.
4. *Ауэрбах Ш.* Проблемы мутагенеза. — М.: Мир, 1978.

Поступила 12 мая 1996 г.

УДК 538.9:538.573:61:534.1:577.3:517.501

Результаты использования электромагнитных СВЧ–излучений для лечения онкологических больных

О.М.Белецкая, Б.И.Макаренко, Н.А.Лысенко, Б.И.Безносенко

Приведены результаты клинических исследований использования электромагнитного микроволнового излучения нетепловой интенсивности (ЭМИ НИ) соответствующего спектрального состава для лечения онкологических больных; показано, что использовавшийся метод лечения является перспективным направлением в клинической онкологии.

The results of clinical investigations of using non-thermal intensity (NI) electromagnetic microwave radiation (EMMR) of the corresponding spectral composition for the treatment of oncological patients are given. It was demonstrated that the method of treatment which was used is a promising direction in clinical oncology.

Несмотря на значительные достижения в области клинической онкологии, на сегодняшний день еще выделяют IV клиническую группу онкологических больных, которым проводится лишь симптоматическая терапия, главным образом — анальгезирующими препаратами. Известны публикации о физиологическом воздействии микроволновых ЭМИ НИ на живые биологические объекты [1,2], высказанные в них гипотезы о физических механизмах их воздействия на биообъекты позволяют предположить, что может быть сформировано ЭМИ НИ с биотропными параметрами, которое будет оказывать существенное терапевтическое воздействие. Упомянутые в [1,2] и другие гипотезы, а также результаты наших исследований дали возможность предложить характер требуемого спектра ЭМИ НИ, которое будет оказывать терапевтический эффект на онкологических больных.

В соответствии с этими представлениями разработан образец аппарата, реализующего полученный спектр сигнала, с помощью которого были проведены успешные эксперименты на животных [5], уточнены требуемый спектр сигнала, экспозиция, плотность потока мощности (ППМ), оказывающие наиболее эффективное положительное воздействие на животных. Несущая частота аппарата составляла около 3 ГГц; широкополосная частотная модуляция с девиацией до октавы осуществлялась низкочастотным сигналом специальной формы, ППМ не превышала 10 мкВт/см^2.

По результатам проведенных экспериментов был предложен метод лечения онкологических больных и, после получения соответсвующего разрешения, были проведены клинические исследования эффективности предлагаемого метода лечения больных IV клинической группы. При подтверждении положительного терапевтического эффекта ставилась задача разработать методику лечения этой категории больных.

Клиническая характеристика больных и методы исследования характеризуются следующим образом. Исследования проводились у 50 больных: 33 мужчин и 17 женщин в возрасте от 25 до 78 лет (диагноз у 33 — рак желудка; у 17 — рак толстой кишки). Согласно результатам гисто-морфологического исследования материал распределялся следующим образом. Среди больных раком желудка 5 человек с низкодифференцированной аденокарциномой, 29 — с низкодифференцированной аденокарциномой, 3 — со слизистым раком, 1 — с плоскоклеточным раком, 3 — с перстневидноклеточным раком, 7 — с недифференцированным раком. Среди больных со злокачественными опухолями толстой кишки: 3 человека с низкодифференцированной аденокарциномой, 9 — с умеренно-дифференцированной аденокарциномой, 3 — с недифференцированным раком, 2 — со злокачественным карциноидом. У 7 человек генерализованный рак установлен при обследовании без лапаротомии, у остальных — при пробной лапоротомии. Диагноз $T_3N_1M_1$ выявлен у 17, $T_4N_1M_1$ — у 6, $T_4N_1M_0$ — у 10 больных раком желудка, $T_3N_1M_1$ — у 4, $T_4N_1M_1$ — у 13 больных раком толстой кишки. Паллиативные операции выполнены у всех остальных с патологией толстой кишки и у 4 — с раком желудка. У 6 больных имел место стеноз антрального и у 3 — кардиального отделов желудка. Из них два случая с полной механической непроходимостью желудка. У всех больных раком желудка имела место гипохромная анемия.

Рандомизация больных проводилась "слепым" методом. Основную группу больных, подвергавшихся воздействию ЭМИ НИ, составили 27 человек; контрольную, получавшую симптоматическое лечение — наркотические анальгетики — 20. Обе группы не различались по основным критериям: средний возраст основной группы больных составил 54,6 ±3,7 лет, контрольной - 56,1 ±4,0. Среднее число мужчин соответственно 69,2 ± 2,3% и 67,8± 2,8%. Не отмечено достоверного отличия по гисто-морфологическому признаку опухолей в обеих группах. Стенозы желудка поровну распределялись в обеих группах по четыре. Кахексия была у девяти человек опытной группы и у семи — контрольной, масса тела от 52 до 44 кг.

Контроль за состоянием больных проводился с учетом объективных данных: степени выраженности

болевого синдрома и диспептических расстройств, общей слабости, изменения аппетита, настроения и сна, наличия признаков кровотечения и других результатов физикального исследования; лабораторных показателей: общего клинического анализа крови, протеинограммы, биохимического исследования функций печени, электролитного состава крови, фагоцитарной активности лейкоцитов, реакции бласттрансформации лимфоцитов, содержания тиреоидных гормонов; осуществлялся контроль суточного диуреза и массы тела больных.

Температура тела контролировалась до и после сеанса, а также в утренние и вечерние часы. Динамика опухолевого процесса также оценивалась с помощью ультразвукового сканирования внутренних органов, фиброгастроскопии, рентгеноскопии и рентгенографии. Гистологические препараты, приготовленные из ткани опухоли, окрашивались гематоксилин-эозином. Сеанс воздействия ЭМИ НИ длился до ощущения больным локального тепла в месте локализации опухоли или общего повышения температуры. Результаты лабораторных и инструментальных исследований были подвергнуты общепринятой статистической обработке по Стъюденту.

Динамика состояния больных раком желудка и толстой кишки IV клинической группы под влиянием однократного воздействия микроволнового ЭМИ НИ характеризовалась следующим образом.

Изучение эффективности воздействия ЭМИ НИ на организм опухоленосителя изучался в два этапа: 1. До, во время и через 51 ч после сеанса КВЧ-терапии; 2. В более отдаленные сроки. Изменение клинической симптоматики и лабораторных показателей в течение сеанса микроволновой терапии представлены в таблице.

Показатели	Число больных	
	до сеанса	после сеанса
Боль:		
выраженная	12	—
умеренная	10	12
отсутствует	5	15
Ощущение тепла:		
локальное в области пораженного органа	—	20
общее	—	7
Сухость во рту:		
Неприятные ощущения во рту	11	—
Неприятные ощущения в области пищевода	5	—
Аппетит:		
сниженный	9	2
умеренный	18	19
повышенный	—	6
Общая слабость:		
выраженная	16	4
умеренная	11	14
отсутствует	—	9
Настроение:		
неудовлетворительное	12	—
удовлетворительное	11	10
хорошее	4	17

Уменьшение боли, как правило, начиналось через 10–15 мин, от начала сеанса и через 30-40 мин у большинства больных отмечалось исчезновение болевого синдрома. У пяти больных с опухолью пророщенной в близлежащие ткани и органы боль полностью не исчезла во время сеанса. Одновременно с уменьшением интенсивности боли появилось приятное чувство тепла, чаще всего в области пораженного опухолевым процессом органа. Ощущение тепла во всем теле гораздо реже возникало при множественных отдаленных метастазах и зависело в большей мере от уровня лейкоцитоза, чем от продолжительности сеанса. Выявлена также зависимость частоты более раннего появления ощущения тепла от высокой степени диссеминации опухолевого процесса. К характерным изменениям в этот период относится также исчезновение сухости и других неприятных ощущений во рту и в области пищевода. У больных со стенозами желудка уменьшалась тянущая и давящая боль в области пищевода и в горле, что значительно облегчало их состояние. К концу сеанса у большинства больных изменялось отношение к принятой пищи: у семи больных появился, а у шести повысился аппетит. Общая слабость уменьшилась у всех больных, даже у лиц с крайне тяжелым соматическим состоянием. Перечисленные изменения происходили одновременно с улучшением настроения

больных. Были выявлены изменения показателей гомеостаза. У части лиц произошло достоверное увеличение числа эритроцитов и уровня гемоглобина. Достоверно повышалось общее число лейкоцитов: от $8{,}2\cdot10^9 + 1{,}4\cdot10^9$ г/л до $13{,}7\cdot10^9 \pm 1{,}3\cdot10^9$, P <0,001. Достоверно повышалось процентное содержание лимфоцитов — от 16,4–2,9% до 24,3–2,1% P <0,05 и уменьшалось относительное число сегментноядерных нейтрофилов: от 79,4–3,6% до 66,4–2,4% P <0,01. Скорость оседания эритроцитов в течение сеанса оставалась стабильной. Следует отметить, что при отдаленных метастазах процент лейкоцитов возрастал в большей степени, чем у остальных больных.

Не выявлено каких-либо изменений непосредственно после сеанса СВЧ ЭМИ НИ со стороны показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и активности реакции бласттрансформации лимфоцитов, концентрации общего белка и его фракций, содержания электролитов K^+,Ca^+,CL^- в крови, холестерина и В-липопротеинов. В то же время, через час после воздействия ЭМИ НИ повышался уровень тиротропина и трийодтиронина до нормальных величин: от 0,87–0,09 мед/л до 1,57–0,12 мед/л, P<0,001 от 0,45–0,067 нмоль/л до 1,1–0,14 нмоль/л P <0,001. В содержании тироксина существенных изменений не выявлено.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что улучшение самочувствия больных и увеличение лейкоцитов преимущественно за счет лимфоцитов происходило у всех больных. Однако, большее увеличение лейкоцитов и улучшение самочувствия больных отмечалось при $T_3N_1M_1$. Однако, у части больных боль полностью не прекращалась, как и у больных с $T_4N_1M_0$. Причем остающаяся боль в области пораженного органа во время сеанса принимала более локальный характер, что, по-видимому, зависело от компрессионного воздействия опухоли на окружающие ткани. Эти данные позволяют предполагать, что сеанс воздействия микроволнового ЭМИ НИ позволяет купировать боль преимущественно "метаболического" происхождения.

Отдаленные реакции у больных раком желудка и толстой кишки IV клинической группы после воздействия ЭМИ НИ с целью изучения динамики клинического состояния больных в более отдаленные сроки после сеанса воздействия изучались таким образом. Ежедневно оценивалось субъективное состояние и данные физикального обследования испытуемых, через каждые три дня — общий клинический анализ крови, через пять дней — определение статуса.

В результате наблюдения было выявлено три основных варианта течения этого периода. Первый — имел место в основном у девяти человек с диагнозом $T_3N_1M_1$. У большинства лиц этой группы в течение 11–13 дней после сеанса СВЧ болевой синдром отсутствовал. Лишь у четырех больных через 1 ч после сеанса вновь появилась боль, однако менее интенсивная по сравнению с исходной, что позволило обойтись без анальгизирующих препаратов. В течение 5–7 дней после сеанса боль постепенно уменьшилась и в последующие 5–6 дней практически не беспокоила.

Все лица с диагнозом $T_3N_1M_1$ отмечали значительное улучшение аппетита. У четырех больных аппетит был повышенным. Данный вариант реакции на воздействие ЭМИ НИ терапии характеризовался также дальнейшим уменьшением общей слабости, диспетических проявлений, улучшением сна и настроения в течение 11–13 дней после сеанса. У двух больных со стенозом желудка (одного — кардиального отдела и одного — антрального) постепенно улучшилась проходимость пищи в течение 12–13 дней после сеанса. Число лейкоцитов постепенно уменьшилось, однако через 11–13 дней после сеанса еще превышало исходные показатели. Также имела место тенденция к снижению гемоглобина у лиц с анемией. Однако нарастал митотический индекс лимфоцитов от вторых до девятых суток: в среднем от 2,1–0,24 до 10,5–0,67; P < 0,001. Масса тела больных в течение двух недель после сеанса СВЧ-терапии увеличилась на 720±103 г P < 0,05.

После проведенного сеанса указанного воздействия данная группа лиц лекарственных препаратов не принимала, за исключением, гемотрансфузий у больных анемией.

На 11–13 день после сеанса СВЧ-терапии самочувствие больных постепенно стало ухудшаться за счет появлений исходной симптоматики заболевания, не менее выраженной. Митотический индекс лимфоцитов также в это время не отличался от исходных показателей. Таким образом, можно заключить, что терапевтический потенциал тканей снижается, примерно, через две недели после сеанса.

Второй вариант реакции на воздействие ЭМИ НИ выявлен у больных с диагнозом $T_4N_1M_0$ (пять человек) и характеризовался менее выраженными положительными эффектами.

Третий вариант изменения клинического состояния под влиянием сеанса воздействия ЭМИ НИ выявлен у больных с $T_4N_1M_1$ (13 человек). В этой группе при наличии эффектов, характерных для первого варианта, наблюдались в некоторых случаях ухудшения их общего состояния.

Изменения имели место, преимущественно, у больных с кахексией, большим объемом опухолевой ткани или с затруднением энтерального питания. Если не оказывалась помощь, через несколько часов отме-

чалось снижение артериального давления. Описанное состояние быстро купировалось введением поляризующей смеси 400...800 мл раствора альбумина внутренно капельно или плазмы. У больных с анемией проводили гемотрансфузии по 300...500,0 один раз в неделю, метаболическая коррекция у данного контингента больных необходима преимущественно в первую неделю после облучения.

При гистологическом исследовании опухолей всех больных, подвергавшихся воздействию ЭМИ НИ, чаще всего отмечалось полнокровие сосудов, мелких кровоизлияний, усиленная инфильтрация ткани эозинофилами до 50% и обширные участки опухоли преимущественно у лиц с метастазами.

Таким образом, наблюдение за подвергшимися воздействию ЭМИ НИ больными раком желудка и толстой кишки IV клинической группы позволило выявить зависимость между степенью их реакции на данный физический фактор и распространенностью опухолевого процесса, а также установить длительность реактивного периода (11–13 дней).

Эффективность лечения больных раком желудка и толстой кишки IV клинической группы с помощью воздействия микроволнового ЭМИ НИ в сочетании с гормонально-субстратной коррекцией можно охарактеризовать следующим образом.

Для поддержания постоянного эффекта воздействия микроволнового ЭМИ НИ у больных раком желудка и толстой кишки I клинической группы сеансы повторялись через каждые две недели в течение одного–шести месяцев. Кроме воздействия ЭМИ НИ, назначались поливитамины, аминокислоты (ноотропил, пирацетам), трийодтиронин по 50 мкг ежедневно, при склонности к кровотечению и пониженной массе тела — анаболические стероиды. Больным с анемией проводили гемотрансфузии так, чтобы уровень гемоглобина в крови был не менее 90 г/л. Больным с $T_4N_1M_1$ парентерально вводили поляризующую смесь, альбумин, плазму, жировые эмульсии, гемодез, аминокрозин (до и после сеанса, примерно, через день в первые недели терапии), энтеральное питание включало высококалорийные продукты.

Несмотря на улучшение самочувствия, у всех больных в первые месяцы лечения выявлено три варианта течения опухолевого процесса: редукция, примерно, в 25%, стабилизация — в 50% и прогрессия — в 25% случаях.

С помощью ультразвукового исследования печени обнаружено исчезновение метастазов в печени у двух из шести больных через три месяца от начала лечения.

Значительная редукция опухоли слепой кишки (гистологически злокачественного карциноида), исчезновение множественных метастазов в печени и большом сальнике больной (история болезни №1485) позволили через пять месяцев после паллиативной операции (иллиотрансверзостомии) произвести радикальное хирургическое вмешательство.

У больных контрольной группы отмечалась прогрессия опухолевого процесса с нарастанием потребности в анальгезирующих препаратах.

Таким образом, наблюдение за больными раком желудка и толстой кишки IV клинической стадии в течение шести месяцев позволяют прийти к выводу, что применение данного метода лечения с использованием ЭМИ НИ значительно улучшает клинический статус, исключает либо снижает дозу применяемых наркотических анальгетиков; у части больных — способствует стабилизации или редукции опухолевого процесса, переходу иноперабельных форм в операбельные. Совершенствование гормонально-метаболической коррекции в сочетании с СВЧ-терапией и разработка методов комплексной терапии иноперабельных форм рака; паллиативных операций желудка с дальнейшим применением данного метода лечения представляется весьма перспективным направлением в клинической онкологии.

В настоящее время аппарат, с помощью которого проводились опыты, проходит клинические испытания. Одновременно разрабатывается группой специалистов-онкологов методика терапии для широкого применения, основанная на рассматриваемом методе лечения.

Литература

1. *Нефедов Е.И., Яшин А.А.* Электромагнитная основа в концепции единого информационного поля ноосферы. — В сб.: Электродинамика и техника СВЧ и КВЧ. — М.: Ротапринт ИРЭ РАН, 1994, вып. 2.
2. *Белецкая О.М., Лысенко Н.А., Макаренко Б.И. и др.* Клинико-экспериментальные результаты по разработке новых методов лечения и медицинской аппаратуры с применением ЭВМ. — В сб.: Труды Международной НТК "Компьютер: наука, технология, здоровье" Харьков, ХПИ, 1993, 22–27 мая.

Поступила 16 мая 1996 г.

УДК 598.2.:591.582:551.521:616.74

Информационно–волновые методы коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах

С.Н.Даровских, А.А.Разживин

Изложены новые подходы к решению задачи построения физиотерапевтического оборудования, реализующего информационно-волновые методы коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах.

This paper deals with the new methods of approach for solving the problem of physicaltherapy eguipment that realises information-wave correction metods of disturbing regulator functions of living organisms.

В ходе эволюции биосферы естественный отбор и сложные эволюционные процессы обеспечивали устойчивость и надежность биогеоценозов. Однако переход биосферы в ноосферу привел к тому, что за последние 8–10 тысяч лет давление естественного отбора в человеческих популяциях снизилось в сотни и тысячи раз. Это не могло негативным образом не сказаться на изменении свойств адаптационных механизмов человека к изменяющимся условиям среды. Все попытки ослабить данную тенденцию не привели к желаемому результату. С каждым годом все отчетливее просматривается снижение жизнеспособности человеческого организма. Появление ряда новых заболеваний, заметное "омоложение" уже известных — наглядное тому подтверждение. Причиной такого положения является частичная утрата сенсорными системами организма человека своих функциональных свойств к опережающему отражению действительности [1]. Эволюционно сформированные механизмы нейро-гуморальной регуляции все чаще начинают давать сбой и неадекватно реагировать на изменения внешней и внутренней среды. В этих условиях поиск новых технологий лечения заболеваний человека, направленных, в первую очередь, на коррекцию нарушений регуляторных функций организма является актуальным.

Одним из перспективных направлений решения указанной проблемы является использование низкоинтенсивных электромагнитных излучений (ЭМИ), согласованных с морфологией и физиологией нейронных сетей человека, составляющих основу его сенсорных систем.

Известны достижения отечественной науки в области применения в лечебных целях искусственно формируемых специальными устройствами ЭМИ низкой интенсивности. Они связаны с именами разработчиков этих устройств и тех, кто активно применяет их в лечебных целях: Н.Д.Девяткова, М.Б.Голанта, О.В.Бецкого и др. [2—4]. Однако всеобщего признания эти достижения не получили ни у нас в стране, ни за рубежом. Причин тому несколько. Главная из них состоит в отсутствии научно-обоснованного критерия априорной оценки качества воздействия той или иной синтезированной структуры ЭМИ на биологический объект. Используемые разработчиками аргументы в пользу рекомендуемой ими структуры ЭМИ носят скорее эмпирический, чем теоретический характер. Именно поэтому устройства микроволновой терапии зачастую ставят в один ряд с микроволновыми печами, дисплеями электронно-вычислительных машин, радиолокационными станциями и другими приборами бытового и промышленного назначения, негативное воздействие которых на организм человека при несоблюдении норм их использования, является общепризнанным. Вместе с тем ключ к решению задачи поиска "лечебных излучений" существует и лежит он в живой природе, в эволюции видов живых организмов, филогенез морфологических и физиологических особенностей которых, по утверждению В.И.Вернадского [5], напрямую связан с катастрофическими явлениями в природе.

Природа наделила живые организмы уникальной способностью адаптации к изменяющимся, порой экстремальным, условиям среды. Определяющая роль в этом принадлежит механизму межклеточных взаимодействий и, в частности, нейронным сетям, обеспечивающим, с одной стороны, высокую опережающую чувствительность к изменениям внешней и внутренней среды, а с другой — адекватную реакцию организма на их изменения. Основа механизма указанных взаимодействий принадлежит иерархической структуре построения нервных клеток на главных сенсорных и двигательных путях [6]. В сенсорных системах иерархическая организация носит восходящий характер: в нее включаются различные клеточные уровни, по которым информация поступает в высшие центры — от первичных рецепторов к вторичным, вставочным нейронам, затем третичным и т.д.. Двигательные системы организованы по нисходящей иерархии, где команды "спускаются" от нервной системы к мышцам: клетки, расположенные "наверху", передают информацию специфическим моторным клеткам спинного мозга, а те, в свою очередь, — определенным группам мышечных клеток. На рис.1 схематично показана иерархия построения сенсорных и двигательных систем. В дополнение к сказанному выше, на рис.1 показаны межсистемные прямые и обратные связи уровней рецепто-

ров с соответствующими уровнями двигательных нейронов.

Любое заболевание медицинской наукой рассматривается как следствие несвоевременного, неполного включения адаптационных механизмов к возникшим изменениям внутренней и внешней среды. Причиной тому может служить инактивация того или иного уровня в сенсорной или двигательной иерархии, вызванная воздействием экологически неблагоприятных факторов, ранее перенесенным заболеванием, ранением и т.п..Коррекция же этих механизмов, основное направление которой связано с активацией соответствующих уровней нейронной регуляции (а через нее и — гуморальной), и составляет содержание лечения того или иного заболевания. В большинстве случаев необходима тонкая “регулировка” межклеточных связей. Небольшие отклонения в этом процессе могут не привести к желаемому результату. В этой связи применение информационных методов коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах представляется наиболее целесообразным.

Рис. 1

К информационным методам коррекции относят методы, использующие различные виды воздействия: психические, химические, акустические, электрические, магнитные, электромагнитные и т.д., позволяющие получить адекватный поставленным целям коррекции физиологический отклик в биологической системе при минимальном уровне их интенсивности (активности, дозировки, амплитуды и т.п.). Что касается энергетических затрат при реализации этих методов, то они могут быть значительными в силу достаточной, как правило, протяженности их по времени. Следует также отметить, что некоторые исследователи [7] под информационными воздействиями понимают низкоэнергетические воздействия, для которых жесткие ограничения накладываются не на их интенсивность, а на их длительность. Но нужно помнить: чем короче воздействие, тем меньше его информативность. Авторы статьи не ставят своей целью проанализировать все виды информационных воздействий. Предметом обсуждения станут информационно-волновые воздействия, представляющие собой акустические, электрические, магнитные, электромагнитные колебания низкой интенсивности. Переменный (волновой) характер указанных воздействий предопределил и их название: “информационно-волновые”.

Известна тесная взаимосвязь вариаций электромагнитного поля Земли, обусловленных влиянием космических и геофизических факторов взрывного характера, с различными процессами, протекающими в ее биосфере [8]. Глобальный характер их воздействия на различные виды живых организмов указывает на информационный характер таких вариаций. Эта информационность обусловлена эволюционно сформированной и генетически закрепленной “настройкой” сенсорных систем живых организмов, независимо от их вида, к “приему” указанных вариаций и адекватному реагированию на них. Поведение живых организмов после “приема” таких “сигналов” сопровождается нормальными физиологическими процессами. Они не имеют ничего общего со стрессом, а отличаются от повседневных максимальной мобилизацией буферных (защитных) систем организма для обеспечения жизнедеятельности в последующих за тем резких изменениях в природе. Такие изменения могут быть связаны с землетрясениями, вулканическими процессами, ураганами и т.п.. Последствия же “пропуска” предвестников катастрофических явлений в природе могут стать для живых организмов непредсказуемыми.

К настоящему времени накоплен определенный статистический материал по основным характеристикам вариаций электромагнитного поля Земли, обусловленных влиянием космических и геофизических факторов [9]. Сейчас со всей определенностью можно утверждать, что их амплитуда сравнима с естественным электромагнитным фоном, поляризация электромагнитных колебаний носит произвольный характер, а средняя частота спектра зачастую или возрастает, или спадает, или имеет то и другое. Известны также и

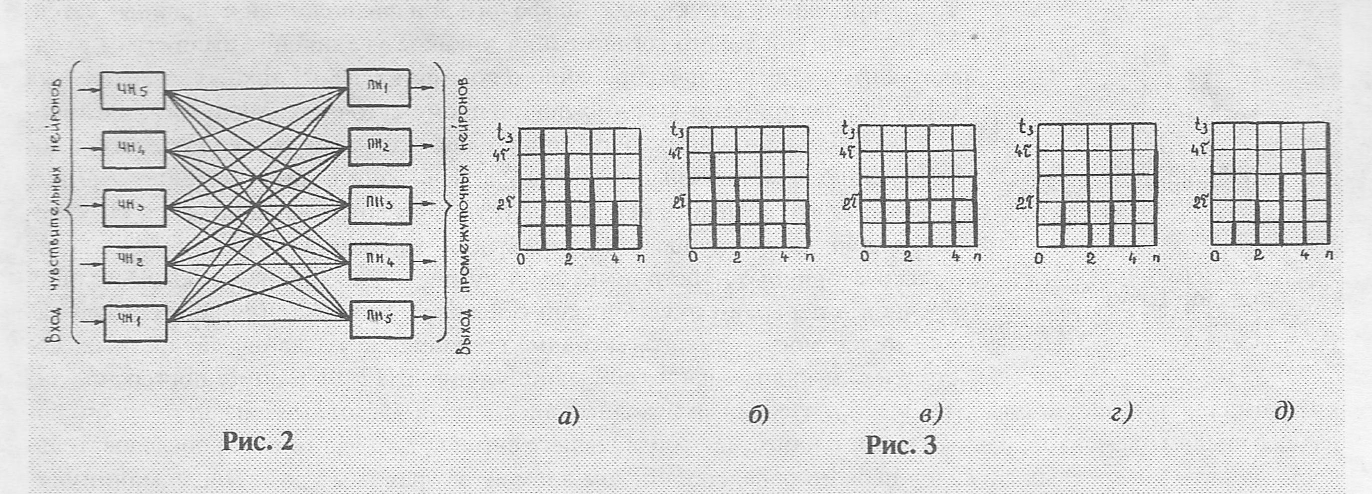


Рис. 2

Рис. 3

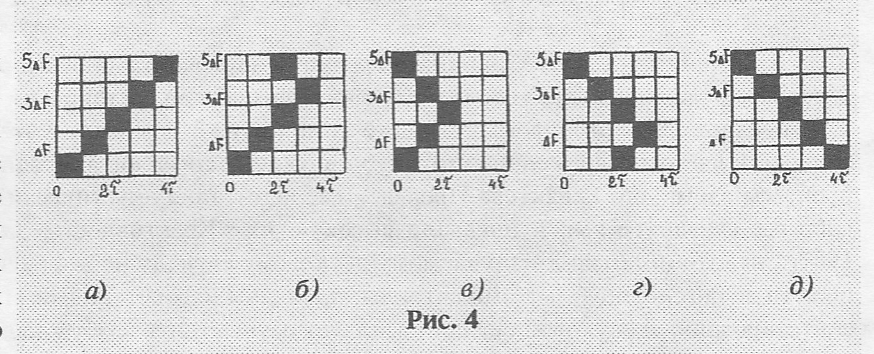


Рис. 4

другие характеристики: длительность, диапазон частот и т.п.. Однако отсутствие исчерпывающих сведений о частотно-временной структуре волновых излучений, наблюдаемых как в магнитосфере Земли, так и на ее поверхности, а также непонимание общих свойств механизмов высокой чувствительности сенсорных систем к природным вариациям физических полей, ограничивали до недавнего времени применение информационно-волновых методов коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах. Определенную ясность в разрешение указанных проблем внесли работы по исследованию свойств звукового анализатора [10,11]. В них показана реальная возможность "сжатия" нейронной сетью звукового анализатора широкополосных звуковых сигналов. Сказанное можно наглядно продемонстрировать на примере нейронной сети, состоящей из пяти чувствительных нейронов (ЧН) и пяти промежуточных (ПН) (рис.2). Каждый из чувствительных нейронов связан со всеми промежуточными. Длина линии связи отображает величину задержки в передаче возбуждения от чувствительного нейрона к промежуточному. Чем больше длина линии связи, тем больше будет задержка сигнала. На рис.3 изображены зависимости времени задержки от номера "n" чувствительного нейрона в проведении возбуждений от них к промежуточным нейронам ПН1, ПН2, ПН3, ПН4 и ПН5, соответственно. При определении частотно-временных зависимостей, которые будут "сжиматься" в рассматриваемой нейронной сети, будем полагать, что чувствительные нейроны настроены на частоты, возрастающие с увеличением их номера. Что касается их полосы пропускания ΔF, то примем ее равной величине расстройки по частоте соседних чувствительных нейронов. Для наглядности искомые последовательности представим в дискретном виде (рис.4). По оси абсцисс расположены длительности дискретов $\tau = 1/\Delta F$, по оси ординат — элементы разрешения по частоте ΔF. Нетрудно убедиться, что такими частотно-временными последовательностями, "сжимаемыми" нейронной сетью (рис.2), будут последовательности, изображенные на рис.4 черными квадратами. Так, на промежуточный нейрон ПН1 (рис.2) сигналы с выхода чувствительных нейронов придут в один момент времени, т.е. будет наблюдаться "сжатие" (в пять раз), в том случае, если частотно-временная последовательность входного сигнала будет иметь вид, изображенный на рис.4,*а*. Аналогичные выводы можно сделать и для частотно-временных последовательностей (рис.4,*б*, *в*,*г*,*д*) и промежуточных нейронов ПН2, ПН3, ПН4 и ПН5, соответственно. Отличия будут касаться лишь коэффициента "сжатия" — отношения суммарной длительности сигнала на входе чувствительных нейронов к суммарной длительности сигнала на входе промежуточного нейрона. Так для ПН2 и ПН4 он будет равен четырем, а для ПН3 — трем.

Рассмотренная модель обработки звуковой информации наглядно демонстрирует возможность возбуждения промежуточных нейронов низким уровнем входного сигнала при наличии согласования его час-

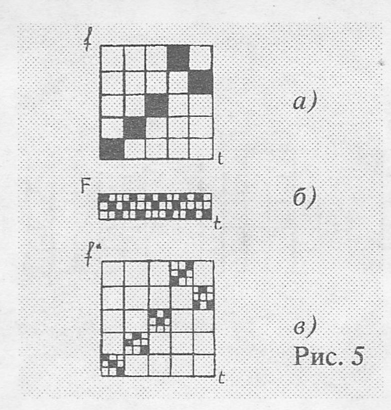


Рис. 5

тотно-временной структуры с морфологией и физиологией нейронных сетей. При отсутствии такого согласования никакое увеличение амплитуды входного сигнала, в силу фиксированного по амплитуде отклика чувствительных структур, не приведет к возбуждению промежуточных. Мало того, чрезмерное увеличение пиковых значений входных сигналов может привести к повреждению чувствительных нейронов. На основании изложенного выше, учитывая, что реальные нейронные сети гораздо сложнее по своей структуре, можно "сконструировать" сигнал для решения задачи возбуждения не только вторичных, третичных, да и последующих нейронов вышестоящих уровней в иерархии акустической сенсорной системы. Лучше всего для таких целей могут служить сигналы, получившие название дискретных, составных сигналов с частотной манипуляцией [12]. Принцип построения таких сигналов поясняется рис.5. На рис.5,*а* изображен исходный дискретный частотный сигнал f первого порядка с числом элементов, равным пяти. В качестве производящего сигнала F (рис.5,*б*) взята последовательность из пяти дискретных сигналов первого порядка с числом элементов, равным трем. После манипуляции по частоте исходного сигнала производящим получается составной сигнал f^*, изображенный на рис.5,*в*.

Выявленные свойства функционирования звукового анализатора были использованы при разработке звукового репеллента для управления орнитологической обстановкой в районах взлета и посадки самолетов и на предприятиях агропромышленного комплекса. В нем были учтены также сведения, касающиеся особенностей частотно-временной структуры звуковых сигналов природного происхождения, сопровождающих процессы взрывного характера.Проведенные испытания акустических устройств, в которых было реализовано все сказанное выше, показали высокую их эффективность. За весь период наблюдений, начиная с 1987г., адаптации птиц к излучаемому звуковому сигналу не зафиксировано. Разработанные устройства, а по сути дела генерируемые ими сигналы, признаны изобретениями [13—16]. Функционально искусственно синтезированный звуковой сигнал позволяет осуществить возбуждение высших уровней нейронов в иерархии акустической сенсорной системы (см. рис.1), которое затем передается на соответствующий уровень двигательных нейронов. Покидание птицами озвучиваемой зоны при определенной плотности звукового излучения является нормальным (защитным) физиологическим откликом на предъявленный стимул. При этом важно отметить,что в поведении птиц четко просматриваются две стадии: первая — "тревоги" и вторая — "бегства". После прекращения работы акустических систем птицы возвращались через некоторое время к местам своего постоянного обитания. Это также можно отнести на счет "физиологичности" созданного звукового репеллента.

Так как имеет место неразрывная связь характера частотно-временной структуры звуковых колебаний с аналогичной структурой электромагнитных вариаций при процессах взрывного характера, была предпринята попытка использовать электрические и магнитные составляющие электромагнитных полей в диапазоне частот от долей Гц до одного-двух десятков кГц для коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах. В качестве частотно-временной структуры указанных составляющих была использована структура *звукового репеллента*. Другим аргументом в пользу указанного решения являлось предположение об общности морфологических и физиологических свойств электромагнитной и акустической сенсорных систем, основу первой из которых составляют электрорецепторы.

Клинические испытания устройств электрической и магнитной стимуляции [17—20] с частотно-временной структурой звукового репеллента подтвердили ожидаемую высокую их эффективность в сравнении с другими устройствами аналогичного назначения.

В последнее время наибольший интерес разработчиков физиотерапевтического оборудования вызывает оптический (инфракрасные волны), миллиметровый (λ = 1...10 мм) и субмиллиметровый (λ = 0,1...1 мм) диапазоны длин волн. Однако, низкая их проникающая способность, интенсивное отражение (до 60%) [21] делают эти диапазоны длин волн менее привлекательными, чем верхняя часть сантиметрового диапазона, практически полностью поглощаемого живыми организмами. В этом диапазоне длин волн наиболее вероятны магниторезонансные эффекты взаимодействия ЭМИ с микроэлементами (железо, кобальт, магний и др.), играющими исключительно важную роль в обеспечении жизнедеятельности организма. Сказанное выше можно прокомментировать следующим образом [22]. В процессе гомеостаза уравнение реакции, описывающее взаимодействие отрицательно заряженного фермента (Enz^-) с положительно заряженным субстратом

(SH^+) имеет вид [23]

$$Enz^- + SH^+ \rightarrow Enz - SH. \tag{1}$$

Результатом такого взаимодействия является образование ферментсубстратного комплекса $Enz-SH$. Нарушение гомеостаза, сопровождающееся изменением кислотно-щелочного равновесия, приводит к протонированию фермента при уменьшении водородного показателя среды pH

$$Enz^- + H^+ \rightarrow Enz\ H \tag{2}$$

и к депротонированию субстрата — при увеличении pH

$$SH^+ \rightarrow S + H^+. \tag{3}$$

И в том, и другом случае будет происходить инактивация ферментативных преобразований субстрата. Для ослабления этого процесса, в отношении металлоферментов, может быть использован поток электромагнитной энергии, частотные характеристики которого согласованы с параметрами прецессии спинового или орбитального магнитного моментов электронов атомов металла,входящего в их состав. Так, при совпадении частоты внешнего электромагнитного излучения с частотой прецессии ω, определяемой из соотношения [24]

$$\omega = \gamma\, \mathbf{B}, \tag{4}$$

где γ — гиромагнитное отношение, **B** -магнитная индукция, будет происходить поглощение атомами металла электромагнитного излучения за счет переходов электронов между подуровнями зеемановского расщепления. Данное явление получило название “магнитный резонанс”.

Поглощение атомами металла того или иного металлофермента электромагнитной энергии будет приводить к повышению энергетического потенциала только его активного центра и, как следствие, к сближению реактантов. А это,в условиях протонирования фермента или депротонирования субстрата будет обеспечивать формирование фермент-субстратного комплекса. Для ферментов, активируемых металлами, поглощение последними электромагнитной энергии обеспечит их дезоксигенирование за счет стимулирования таким образом процесса переноса электронов, в том числе, и к молекуле протонированного фермента.

Насколько важна роль такого рода “адресной” коррекции металлоферментов, можно продемонстрировать на примере каталазы, участвующей в разложении пероксида водорода H_2O_2 на его составляющие: воду H_2O и кислород O_2

$$2H_2O_2 \overset{\text{каталаза}}{\rightarrow} 2H_2O + O_2. \tag{5}$$

Пероксид водорода является побочным продуктом клеточного метаболизма и обладает сильным токсическим действием. Инактивация каталазы, вызванная сдвигом кислотно-щелочного равновесия, может привести к избыточной концентрации пероксида водорода и вместе с этим к ее интоксикации. В этих условиях применение потока электромагнитной энергии, согласованного с частотными характеристиками прецессии магнитного момента атомов железа, входящих в состав активного центра каталазы, следует рассматривать как способ, позволяющий защитить организм от указанных выше негативных последствий.

Аналогичное согласование потоков электромагнитной энергии на базе магнитного резонанса можно обеспечить и для других металлоферментов, содержащих не только железо, но и кобальт, магний, марганец и др.. Следует заметить, что применение несогласованных низкоинтенсивных и, так называемых, “тепловых” потоков электромагнитной энергии (интенсивность более 10 мВт/см^2) не приведет к ослаблению процесса инактивации ферментов и, в частности, металлоферментов. Это объясняется пропорциональным изменением энергетического потенциала всей молекулы протонированного фермента, а не только его активного центра. Отличие в воздействии на такие ферменты одного потока от другого будет состоять лишь в уровне изменения указанного потенциала.

Принципиальным вопросом при разработке устройств для практической реализации магнито-резонансных методов коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах является выбор диапазона несущих частот электромагнитных колебаний. Несмотря на всю простоту соотношения (4), напрямую воспользоваться им невозможно. Это связано с некоторыми нерешенными фундаментальными проблемами в области биомагнетизма. Известно, что магнитные свойства биологических тканей характеризуются маг-

нитной проницаемостью, близкой к единице [25]. Их почти нулевая магнитная восприимчивость служит одной из причин недостаточного внимания к изучению магнитных процессов в организме. В исследованиях биомагнетизма [26] зачастую упускается важное положение электродинамики, согласно которому коэффициентом преобразования электромагнитной энергии в магнитную энергию среды, подвергнутой ее воздействию, является не магнитная проницаемость сама по себе, а индуктивность, отображающая как собственно магнитные свойства компонентов среды, так и ее геометрические особенности. Именно поэтому, нельзя использовать при расчете частоты ω значение магнитной индукции **B**, равное индукции магнитного поля Земли(0,24Г...0,68Гс) [26]. Кроме этого, существуют определенные трудности в оценке гиромагнитного отношения многоатомных молекул ферментов.

Вместе с тем исходной точкой в выборе диапазона частот магнитного резонанса металлоферментов следует считать частоту прецессии Лармора [24] ω_L, которая для значений индукции магнитного поля Земли лежит в пределах 2...6 МГц. Насколько отличаются частоты магнитного резонанса металлоферментов от приведенного диапазона частот Лармора, сказать трудно. Однако, если следовать стратегии информационных воздействий, т.е воздействий, максимально согласованных со структурами, на которые они направлены, то таким диапазоном частот является диапазон 1...3 ГГц. Именно он лучше всего поглощается живым организмом [21]. В пересчете на изменение магнитной проницаемости, при условии, что **B** — значение индукции магнитного поля Земли, это эквивалентно ее увеличению в 500 раз. Такое изменение, как бы магнитной проницаемости, без учета изменения значения гиромагнитного отношения, можно считать вполне ожидаемым при учете индуктивных свойств биологических структур и значениях интенсивности электромагнитного излучения 10...1000 мкВт/см^2. Однако, если за исходную частоту магнитного резонанса взять не орбитальный магнитный момент электрона, а спиновый, то при том же коэффициенте эквивалентного увеличения магнитной индукции **B**, предполагаемые частоты магнитного резонанса будут лежать в пределах 2...6 ГГц. Все изложенное выше было использовано при выборе несущей частоты излучаемых электромагнитных колебаний, равной примерно 4ГГц, в аппарате микроволновой магниторезонансной терапии (ММРТ) [27]. Могут ли другие частоты, скажем, 10 или 20 ГГц, или какие-то другие более высокие, использованы для резонансного их поглощения? Да, но это потребует соответствующего увеличения интенсивности самого потока, что сразу снизит его информационный характер и увеличит его "тепловую" направленность. Что касается частотно-временной структуры модулирующего сигнала, то она, в указанном выше устройстве, была взята той же, что и в устройствах электрической и магнитной стимуляции, а именно: структура звукового репеллента. Такие свойства электромагнитного излучения позволяют сохранить функциональные характеристики электрической (магнитной) низкочастотной стимуляции и усилить ее за счет использования магниторезонансных явлений в интересах коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах. Так как критерий качества искусственно синтезируемых электромагнитных излучений для использования их в медицинской практике лежит в плоскости соответствия реально существующим характеристикам природного происхождения, то применение электромагнитных потоков энергии другого частотного диапазона, отличного от 1...10Ггц, и особенно иной ("неприродной") частотно-временной структуры, будет априорно уступать по своей эффективности указанным выше излучениям. При этом длительное использование таких "несогласованных" электромагнитных излучений в лечебных целях может привести к различного рода дисфункциям в живых организмах, даже при низких уровнях их интенсивности.

Проверка эффективности применения информационно-волновых методов коррекции нарушений регуляторных функций в живых организмах с помощью аппарата ММРТ проводилась в ВНИИ пульмонологии Москвы и С.-Петербурга, Военно-медицинской академии, Уральском институте усовершенствования врачей, Челябинском медицинском институте и других лечебных учреждениях, начиная с 1992г. К настоящему времени исследован широкий спектр заболеваний детей и взрослых, и в частности: органов пищеварения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит); органов дыхания (хронический и обструктивный бронхиты, бронхиальная астма); органов кровообращения (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нейроциркуляторная дистония); ЛОР-органов (фарингит, острый ринит, хронический вазомоторный ринит); мочеполовых органов; костно-мышечной системы. По всем перечисленным группам патологий положительный результат лечения (выздоровление, значительное улучшение, улучшение) лежит в пределах от 61% (в группе больных остеоартрозом без синовита) до 98% (в группе больных с вазомоторным ринитом). Методика лечения во всех случаях во многом была идентична и предполагала ежедневные процедуры 1—2 раза в день по 6—24 мин облучения болевых зон и поврежденных областей. Количество назначаемых процедур определялось тяжестью патологического процесса и по итогам

исследований составило на одного больного от 2 до 14 процедур. Контроль эффективности проводимого лечения осуществлялся с помощью физикальных (электрофизиологических) и лабораторных (клинических, биохимических, иммунологических) методов исследования.

Насколько значима роль ММРТ, можно показать на примере краткого отчета проведенного лечения на кафедре терапии Уральского института усовершенствования врачей группы больных с ревматическими заболеваниями (РЗ). Выбор этой группы больных обусловлен тем, что среди многих болезней человека РЗ относятся к категории наиболее частых и важных в социальном и медицинском отношениях. Так, жалобы суставного характера предъявляют около 30% взрослого населения. Из них 5% получают лечение в стационаре. При этом срок пребывания в нем составляет на девять дней больше среднего срока всех случаев стационарного лечения [28]. Около 15% инвалидов в стране в той или иной мере связаны в своем увечье с последствиями ревматических заболеваний. Это лишь незначительная часть негативной статистики, которая отражает положение дел в данной области медицины. Для лечения РЗ с суставным синдромом в настоящее время применяется так называемая "базисная терапия" (БТ), в основе которой лежит применение лекарственных препаратов. Однако, проблема лечения суставного синдрома, по-прежнему, остается далекой от своего разрешения и поэтому безусловно является актуальной.

Для оценки клинической, биохимической и иммунологической эффективности применения аппарата ММРТ в комплексном лечении суставного синдрома были использованы результаты лечения РЗ у 429 больных обоего пола в возрасте от 16 до 60 лет. Был проведен сравнительный анализ в пяти группах с достоверными нозологическими формами: ревматоидный артрит (68 больных принимали БТ и ММРТ, 15 больных принимали БТ и "ММРТ" (аппарат на излучение не включался), 40 больных принимали только БТ); болезнь Рейтера (соответственно 59, 11 и 32 больных); реактивный артрит (соответственно 29, 5 и 14 больных); остеоартроз с синовитом (соответственно 21, 3 и 9 больных); остеоартроз без синовита (соответственно 71, 9 и 43 больных). По совокупности клинических и лабораторных общепринятых критериев в каждой группе больных была оценена эффективность лечения: улучшение, без перемен и ухудшение. Методика применения ММРТ предполагала последовательное воздействие электромагнитным излучением на область пораженных суставов и зоны расположения селезенки и тимуса. Курс лечения составлял от 8 до 14 процедур. Продолжительность одного сеанса не превышала 18–24 мин. В результате проведенных исследований у всех групп с РЗ частота улучшения при назначении БТ и ММРТ оказалась выше по сравнению с двумя контрольными группами (БТ с "ММРТ" и только БТ). Показатели улучшения в процентах от общего числа больных, принимавших соответствующее лечение по указанным выше группам, выглядят следующим образом.

Заболевание	БТ и ММРТ %	БТ и "ММРТ" %	БТ %
Ревматоидный артрит	77,9	53,3	60,0
Болезнь Рейтера	84,7	54,5	56,3
Реактивный артрит	72,4	40,0	35,7
Остеоартроз: с синовитом	71,4	33,3	33,3
без синовита	60,6	33,0	30,2

Для общей группы больных с РЗ соответствующие показатели улучшения имеют значения: 73,4%; 46,5%; 45,7%. Различия БТ в комплексе с ММРТ и только БТ являются достоверными и свидетельствуют о высокой эффективности микроволновой магнито-резонансной терапии при лечении широкого спектра ревматических заболеваний. При этом показатели острофазовых лабораторных исследований: С-реактивного протеина, серомукоида, С3 и С4 фракций комплемента, ревматоидного фактора, а также величины СОЭ и лейкоцитов периферической крови, в полной мере коррелировали с клинической оценкой и оказались достоверно самыми низкими через месяц после первого исследования в группе больных, применявших комплексную терапию. В результате применения ММРТ в среднем на две недели раньше произошла коррекция дестабилизированного ранее иммунологического гомеостаза. При оценке иммунологических показателей выявлен ряд закономерностей: увеличилось количество Т-лимфоцитов; повысилась фагоцитарная активность нейтрофилов; нормализовались лизосомальная активность моноцитов, показатели циркулирующих иммунных комплексов и иммунноглобулинов.

Наибольший клинико-лабораторный эффект выявлен при наличии выраженных показателей воспаления и наименьший — при преимущественном дегенеративном характере поражения опорно-двигательного аппарата. Результаты проведенных исследований указывают на высокую эффективность в разобщении кле-

УДК 538.9:538.573:61:534.1:577.3:517.501

Эффект синхронизации митозов в клетках растений под влиянием физических факторов

Н.Г.Шестопалова, Б.И.Макаренко, Г.Г.Шурда, Ю.П.Тимошенко

Представлены результаты исследования синхронизации митозов в клетках растений под влиянием электромагнитных излучений (ЭМИ) миллиметрового диапазона длин волн в зависимости от температурных условий проращивания семян; установлено, что воздействие на семена ячменя ЭМИ в условиях повышенной и низкой положительной температур увеличивает синхронность первых митозов по сравнению с необлученным контролем.

The results of investigating mitoses synchronization in the cells of plants under the impact of electromagnetic radiations of the millimeter wave lenght band depending upon the temperature conditions of seeds germination are given. It was esteblished that the impact of electromagnetic radiations on the seeds of barley under the conditions of increased and low positive temperatures increase the synchronism of the first mitoses in comparison with the non-irradiated reference ones. The increase of the synchronism is connected with the increased crop capacity of vegetating plants by the whole number of signs.

В настоящее время известно, что техногенное неионизирующее электромагнитное излучение (НЭМИ) является новым антропогенным фактором окружающей среды. Результаты немногочисленных работ демонстрируют сложность и неоднозначность реакций биологических систем на его действие [1]. Для решения проблемы механизма действия ЭМИ важным является цитофизиологический подход и обьясняется это следующим образом.

Клетки являются структурной и функциональной основой всех живых организмов. Большое внимание уделяется изучению клеток чувствительных критических образовательных тканей. Они являются тест-системами и удобными моделями в связи с тем, что в них происходят активные молекулярно-генетические процессы, обеспечивающие и регулирующие репликацию, транскрипцию геномов и размножение клеток. К тканям с такими характеристиками относится и зародышевая меристема.

Представляет интерес изучение эффекта синхронизации клеточных митозов, индуцированной НЭМИ длин волн миллиметрового диапазона (ММДВ) в зависимости от температурных условий прорастания семян в ранний постлучевой период. Изменение состава клеточной популяции зародышевой меристемы и степень синхронизации коррелируют с продукционными и адаптивными возможностями растений [2–4].

Сказанное выше подчеркивает важность более глубокого изучения синхронизирующего эффекта радиоволн. В теоретическом отношении это позволит расширить представления о закономерностях клеточно-популяционных процессов в период активной дерепрессии геномов. Прикладные аспекты этой проблемы связаны с повышением эффективности работ в области экспериментального мутагенеза, влиянием на посевные, урожайные и адаптивные свойства семян сельскохозяйственных растений.

Под синхронизацией митозов понимается увеличение числа одновременно делящихся клеток в гетерогенной их популяции, к которой относится и корневая меристема.

В основе организации и репродукции клеток меристемы прорастающих семян лежит ряд общих закономерностей. Установлено, что в покоящихся семенах клетки могут быть задержаны в определенных периодах митотического цикла или перейти в состояние покоя. При прорастании семян клетки меристемы вступают в первый митоз относительно синхронно, т.е. для популяции клеток зародыша характерна естественная синхронизация клеточных делений [5].

Известны способы усиления синхронизации клеточных делений в результате влияния на семена физических (повышенная и пониженная положительные температуры), химических факторов или совместного их действия.

В наших работах показано, что облучение семян зерновых культур в непрерывном режиме ЭМИ ММДВ на частоте в диапазоне 59...62,6 ГГц при плотности потока мощности (ППМ) 100...300 мкВт/ см^2 в течение 20–30 мин увеличивает синхронизацию клеточных делений в зародышевой меристеме проростков [6].

Влияние таких важных экологических факторов как повышенная температура, так и НЭМИ ММДВ вызывает в клетках изменения, широко охватывающие их структуры и функции. По сравнению с электромагнитным излучением и другими факторами, действие нагрева изучено несравненно шире и глубже [7,8]. Все это делает понятным расширение исследований реакции клеток на их воздействия. При этом используются разнообразные подходы, однако цитофизиологические исследования занимают неоправданно скромное место. Нам не известны работы по комплексному влиянию названных физических факторов на важнейшую функцию клеток — их воспроизводительную способность.

Воздействие на высшие растения низкой положительной температуры приводит к возникновению изменений, составляющих в комплексе синдром адаптации. Одним из наиболее ранних проявлений данного синдрома в ответ на действие низкой положительной температуры является изменение разности электрических потенциалов на плазматических мембранах клеток [9].

Колебания температуры окружающей среды изменяют скорость прохождения клетками как всего митотического цикла, так и его отдельных фаз [10,11].

В настоящей работе приведены результаты изучения реакции растений на клеточном уровне на температурные изменения, что будет способствовать вскрытию ее механизмов и использованию результатов на практике в области растениеводства и экспериментального мутагенеза.

Обьектами исследования служили клетки корневой меристемы проросших семян и вегетирующие растения ячменя сорта Одесский-100 селекции Укр. НИИ СиГ им. Юрьева. Ячмень, как злаковая культура, имеет широкое народнохозяйственное значение и, кроме того, является удобным модельным обьектом для цитологических исследований.

Меристема — это асинхронно делящиеся клеточные популяции, в которых имеются клетки, находящиеся в различных фазах клеточного цикла. Меристема проростков играет важную роль в реализации генетической программы. Деление и растяжение клеток этой ткани обеспечивают рост растений, который является одним из факторов урожайности.

Семена ячменя облучали радиоволнами ММДВ: частота излучения — 61,5 ГГц, ППМ — 100 мкВт/см^2, время облучения — 20 мин. Для цитологических исследований из общей партии облученных О и контрольных К семян отбирали по 150 шт. и проращивали их в лабораторных условиях при температуре 20° С, в термостате при температуре 28° С и в холодильной камере при температуре 8° С. Всего шесть вариантов опыта: К20 , О+20 , К28 , О+28 , К8 , О+8 .

Через 20–72 ч (в зависимости от условий проращивания) от начала замачивания семян корешки проростков многократно фиксировали с интервалом 2 ч в течение 10 ч, что примерно соответствует продолжительности одного митотического цикла. Фиксация, окраска материала и приготовление временных давленых препаратов проводилось по общепринятым цитологическим методикам [12].

Анализируя препараты, определяли митотическую активность (МА) ткани, т.е. отношение числа клеток, находящихся в митозе, к общему числу клеток исследуемой ткани. МА выражали в виде процентного показателя, который называется митотическим индексом (МИ). Статистическая обработка осуществлялась по методу Фишера и Стьюдента [13].

Ниже представлены обобщенные сведения изучения МА в динамике, отражающие средний ее уровень в период начального роста контрольных и опытных проростков семян в разных температурных условиях.

Отсюда видно, что значения МИ находятся в пределах 5...6% в контроле и 6...9% в опыте. При таком

Время после замачивания семян, ч	24	26	28	30	32	Средние значения
Температура проращивания семян +20° С						
МИ:						
контроль	2,5±0,5	6,7±0,9	4,7±0,7	7,5±0,9	6,3±0,8	5,5
опыт	7,5±0,8	5,6±0,6	6,6±0,7	4,8±0,5	5,8±0,7	6,1

Время после замачивания семян, ч	20	22	24	26	28	Средние значения
Температура проращивания семян +28° С						
МИ:						
контроль	6,3±0,8	6,4±0,8	4,3±0,6	4,5±0,7	4,9±0,7	5,3
опыт	12,2±1,1	5,1±0,7	4,9±0,7	2,9±0,5	5,8±0,7	6,2

Время после замачивания семян, ч	72	74	76	78	80	Средние значения
Температура проращивания семян, +8° С						
МИ:						
контроль	8,8±0,9	4,3±0,6	6,2±0,8	6,1±0,8	6,9±0,8	6,4
опыт	8,8±0,9	12,2±1,1	10,2±0,9	6,0±0,8	9,5±0,9	9,3

подходе к анализу результатов наблюдается тенденция к повышению МА в меристеме растений облученных семян, которое составляет от 3 до 40% по сравнению с контролем. Наиболее высокие значения МИ наблюдаются в опыте с влиянием низкой положительной температуры, что обусловлено не стимуляцией процессов, лежащих в основе размножения клеток и самого митоза, а их замедлением.

Различия между вариантами 20° С и 28° С несущественны. Для получения более точной информации об активности и направленности пролиферативных процессов в ранний период онтогенеза были проанализированы результаты учета МИ в зависимости от физиолого-генетического состояния и гетерогенности клеток популяции зародышевой меристемы изучаемых обьектов. В связи с этим представляем результаты для периода появления первых митозов и начала массового деления клеток, когда степень синхронизации митозов выражена более четко, и периода рассинхронизации митозов в более поздние сроки в течение 2-го и 3-го митотических циклов за 4–6 ч роста.

Как видно из результатов 2–3 митотических циклов облучение семян радиоволнами значительно уве-

Сумма МИ за 4 ч роста (1-й митотический цикл)

Варианты опыта	+20° С	+28° С	+8° С
МИ: контроль	9,2 ± 0,5	12,7 ± 1,2	13,1 ± 2,1
опыт	10,8 ± 1,2	17,3 ± 2,7	21,0 ± 3,2

Сумма МИ за 4—6 ч роста (2-3 митотический циклы)

Варианты опыта	+20° С	+28° С	+8° с
МИ: контроль	13,8 ± 1,4	9,4 ± 1,1	13,0 ± 2,1
опыт	9,1 ± 0,6	8,7 ± 0,9	15,5 ± 2,9

личивает синхронность клеточных делений. В вариантах 20°, 28° и 8° С превышение по сравнению со своим контролем составляет 20%, 37% и 54% соответственно. Повышение синхронности митозов в вариантах 20° и 28° С обусловлено, по-видимому, стимуляцией как репликативной, так и транскрипционной функций генетического аппарата клеток.

Такой вывод базируется на экспериментальных данных, согласно которым повышению синхронности митозов предшествует увеличение доли клеток в меристеме в фазе синтеза ДНК, когда происходит удвоение молекул ДНК хромосом перед митозом [4]. После действия НЭМИ ММДВ на семена и их прорастания при повышенной (но не повреждающей) температуре 28° С доля делящихся клеток увеличивается почти в 1,5 раза, а первые митозы появляются на 2–4 ч раньше.

Еще более значительное влияние НЭМИ ММДВ на семена проявляется при выращивании растений в условиях низкой положительной температуры, когда наблюдается задержка первых делений по сравнению с вариантом 20° С на 50 ч. Повышенная синхронность делений обусловлена, по-видимому, обратными блоками на каких-то периодах митотического цикла и замедленным переходом клеток в следующие циклы.

Ранее [2–4] было установлено, что уровень синхронизации клеточных делений в зародышевых тканях прорастающих семян линий, сортов и гибридов коррелирует с урожайностью.

Выполняя данную работу, мы изучали и возможную связь между цитофизиологическими показателями и урожайностью растений, выросших в условиях опытного участка.

Как видно из результатов исследования облучение семян ячменя в указанном выше режиме, который

Варианты опыта	Значения митотических индексов (синхронность митозов)		Показатели структуры урожая: Продуктивная кустистость		Количество зерен на одно растение		Масса зерна с одного растения	
	МИ, %	% по отношению к контролю	Количество стеблей	%	шт.	%	г	%
Контроль	9,0±0,6	100	5,3±0,6	100	103,4±9,3	100	4,45±0,4	100
Опыт	10,8±0,8	120	7,6±1,0	143	165,2±2,2	160	7,76±0,5	174

вызывает увеличение синхронности делений клеток проростков, повышается и урожайность вегетирующих растений за счет увеличения значений нескольких важных компонентов структуры урожая (таких как продуктивная кустистость, число зерен на одно растение, масса зерна с одного растения) на 40–70%. На основании выполненной работы и полученных экспериментальных данных можно сделать выводы.

1. Проращивание облученных радиоволнами миллиметрового диапазона семян ячменя в условиях повышенной температуры (28° С) увеличивает синхронность первых митозов на 36% по сравнению с необлученным контролем, что, по-видимому, обусловлено стимуляцией молекулярно-генетических процессов, ле-

жащих в основе клеточной пролиферации. 2. Воздействие на семена НЭМИ ММДВ увеличивает низкотемпературный эффект синхронизации в 1,5 раза. Задержка прорастания семян и накопление митозов под влиянием низкой положительной температуры (8° С) носит, предположительно, обратимый характер. 3. Повышение синхронности клеточных делений проростков при температуре 20° С сопряжено с увеличенной урожайностью вегетирующих растений.

Литература

1. *Нефедов Е.И., Протопопов А.А., Семенцов А.Н., Яшин А.А.* Взаимодействие физических полей с живым веществом. — ТулГУ, 1995.
2. *Шестопалова Н.Г.* Цитофизиологические проявления гетерозиса в норме и после действия физических факторов: Дис. на степень д-ра биол. наук. — Харьков, 1975.
3. *Шестопалова Н.Г.* Репродукция клеток при гетерозисе. — Харьков: изд-во ХГУ, 1981.
4. *Шестопалова Н.Г., Баева Т.И., Деревянко В.П.* Связь митотического потенциала клеток корневой меристемы проростков с продукционной способностью исходной формы и гибридов озимой ржи. Тез. докл. VI съезда УОГИС им. Н.И.Вавилова. — Полтава, 1992, т.2.
5. *Колесников В.А., Троян В.М., Калинин Ф.Л., Зеленин А.В.* Активация хроматина в клетках меристемы корней прорастающих семян. — ДАН СССР, 1983, 268, № 2.
6. А.с. № 1692408. Способ предпосевной обработки семян для синхронизации клеточных делений в зародышевой меристеме зерновых культур. 1991. / *Шестопалова Н.Г., Головина Л.Н., Корнеенков В.К. и др.*
7. *Полевой В.В.* Физиология растений. — М.: Высш. шк., 1989.
8. *Александров В.Я., Кислюк И.М.* Реакция клеток на тепловой шок. — Цитология, 1994, 36, № 1.
9. *Опритов В.А., Пятыгин С.С.* Активизация электрогенного К-насоса плазматических мембран при адаптации клеток высшего растения к низким положительным температурам. — Физиология растений., 1994, 41, № 4.
10. *Гриф В.Г.* Митотический цикл и функциональная морфология хромосом растений при низких температурах: Автореф.дис. на соиск. учен. степени д-ра биол. наук Л., 1981.
11. *Гудков И.Н., Гродзинский Д.М.* Роль асинхронности клеточных делений в радиоустойчивости растений. — Киев: Наук. думка, 1976.
12. *Паушева З.П.* Практикум по цитологии растений. — М.: Колос, 1980.
13. *Рокицкий П.Ф.* Биологическая статистика. — Минск: Вышейшая шк., 1973.

Поступила 4 июня 1996 г.

УДК 538.9.538.573:61:534.577.3:517.501

Воздействие электромагнитных излучений нетепловой интенсивности на развитие опухоли Эрлиха у мышей

А.А.Цуцаева, Б.И. Макаренко, Б.И. Безносенко, Н.П. Лобасенко, Л.А.Коваленко

Приведены результаты экспериментальных исследований воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ) нетепловой интенсивности (НИ) СВЧ диапазона соответствующего спектрального состава на опухолевые процессы; обнаружен противоопухолевый эффект воздействия ЭМИ НИ в эксперименте на животных.

The results of experimental investigations of the effect of non-thermal intensity (NI) electromagnetic radiation (EMR) of the SHF band of the corresponding spectral composition on tumor processes are given. The antitumor effect of NI EMR impact in the experiment on animals was revealed.

Высказываемые гипотезы [1,2] о физических механизмах взаимодействия с биообъектами (ЭМИ НИ) сверхвысоких-крайневысоких частот (СВЧ–КВЧ) диапазонов позволили предположить характер требуемого спектра ЭМИ НИ, который должен оказывать терапевтический эффект на опухолевые процессы. В соответствии с этим был разработан образец аппарата, реализующий подобный спектр. Уточненные значения параметров сигнала ЭМИ НИ определялись экспериментально.

Аппарат характеризуется несущей частотой, в диапазоне 12...16 ГГц, широкополосной частотной модуляцией с девиацией частот до полоктавы специальной формой модулирующего низкочастотного сигнала. Плотность потока мощности (ППМ) на поверхности биообъекта обеспечивалась не выше 10 мкВт/см^2.

В данной работе был изучен характер влияния формируемого указанным аппаратом ЭМИ НИ СВЧ-диапазона на динамику развития асцитной и солидной форм опухоли Эрлиха у мышей, для оценки возможностей использования подобных излучений для лечения онкологических больных.

Эксперименты проводились на мышах BaLB/c. В эксперименте использовалась асцитная аденокарцинома Эрлиха. С целью индукции асцитной формы опухоли мышам внутрибрюшинно вводили опухолевые клетки в объеме 1 мл с концентрацией $5 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл. Солидные формы опухоли индуцировали путем введения 0,3 мл асцита в той же концентрации подкожно в область спины. Животные, спустя пять дней после прививки опухоли подвергались воздействию охарактеризованных ЭМИ НИ. Опухоли, привитые подкожно, на пятые сутки определяли пальпаторно, асцитная форма опухоли определялась визуально. Мыши с развившейся асцитной и солидной формами опухоли, были разделены на пять групп по 20 мышей в каждой. Одна контрольная группа состояла из животных с асцитной формой опухоли, вторая — из животных с солидной формой. Животные этих групп не подвергались воздействию ЭМИ НИ. Животные третьей и четвертой опытных групп спустя пять дней от момента прививки опухоли подвергались воздействию ЭМИ НИ в течение пяти дней, по полчаса ежедневно. После этого следовал перерыв длительностью два дня. Такой цикл воздействия продолжался в течение полутора месяцев развития опухоли.

После одного цикла воздействия ЭМИ НИ животных, выборочно по пять штук из группы, забивали. У мышей с асцитной формой определяли общее количество асцитической жидкости и концентрацию клеток в ней. Приготавливали мазки, фиксировали, окрашивали по Романовскому–Гимза и подсчитывали процент морфологически определяемых элементов в световом микроскопе.

В дальнейшем по мере развития опухоли и воздействия ЭМИ НИ у животных определялся только объем асцита, число ядерных клеток в нем, вес опухоли у мышей с солидной формой, а также число выживших животных.

Результаты исследования характеризовались следующим образом. Спустя 12 суток после развития опухоли в контрольной группе погибло 30% животных с асцитной и 20% животных с солидной формой опухоли. В обеих опытных группах к этому сроку наблюдения (первый цикл воздействия ЭМИ НИ) гибели животных не отмечалось.

Спустя 18 суток развития опухоли в контрольных группах погибло 50% мышей с асцитной и 35% — с солидной формами опухоли. В опытных группах к этому сроку (второй цикл воздействия ЭМИ НИ) погибло 10% животных с асцитной и 5% с солидной формами опухоли.

На 20 сутки развития опухоли в контрольных группах погибло 70% мышей с асцитной и 50% мышей с солидной формами опухоли. К этому сроку развития опухоли заканчивался третий цикл воздействия ЭМИ НИ в опытной группе с солидной опухолью.

Объем асцитической жидкости у мышей опытной группы после первого цикла воздействия ЭМИ НИ в

период наблюдения был достоверно меньше 5,2±0,7 мл, чем в контроле 9,5±0,6 мл, а концентрация опухолевых клеток в 1 мл была достоверно выше $1{,}7 \cdot 10^8$ мл по сравнению с контрольной группой $0{,}9 \cdot 10^8$ мл. Клеточный состав асцита у животных в опытных и контрольных группах не отличался. В опытных группах в этот период было достоверно больше делящихся клеток, чем в контрольной группе.

К моменту окончания первого цикла воздействия ЭМИ НИ у опытных мышей опухоли были не спаяны с подлежащими тканями, хорошо вылущивались, были представлены новообразованиями белого цвета с гладкой поверхностью. У животных контрольной группы опухоли спаяны с подлежащими тканями, с бугристой поверхностью плохо экстерпировались. Вес опухолей у животных опытной группы был достоверно меньше 141,1±0,8 мл по сравнению с контрольной группой 225,9±0,6 мл.

К моменту окончания второго цикла воздействия физфакторов в опытной группе мышей объем асцитической жидкости составил 763±0,8 мл с концентрацией клеток $1{,}4 \pm 0{,}6 \cdot 10^8$ в 1 мл, в то время как у контрольных мышей объем асцита был достоверно выше 16,5±0,4 мл, а концентрация клеток достоверно меньше — $0{,}8 \pm 0{,}3 \cdot 10^8$ в 1 мл. Вес солидной опухоли равнялся 163,5±1,3 в опытной группе. Опухоли не были спаяны с подлежащими тканями. В контрольной группе вес опухоли был достоверно выше и равнялся 775 мг ± 0,9. Опухоли спаяны с подлежащими тканями, бугристы, плохо вылущивались, прорастают в брюшную полость и у 10% животных образовался асцит.

К моменту окончания третьего цикла воздействия физфакторов были забиты последние оставшиеся контрольные асцитные мыши и часть мышей с солидной опухолью. Объем асцитической жидкости у животных контрольной группы равнялось 16 мл ±0,9, что достоверно больше, чем в опытной группе 11,0±0,3 мл. Концентрация клеток в асцитической жидкости обеих групп достоверно не отличалась ($1{,}5 \pm 0{,}4 \cdot 10^8$ — опыт, $2{,}0 \pm 0{,}3 \cdot 10^8$ — в контроле).

Вес солидной опухоли у животных в контроле составил 1,135 г был достоверно выше чем в опытной группе — 487,5 мг.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что определенным образом организованные ЭМИ НИ СВЧ диапазона ингибируют развитие растущей асцитной и солидной форм карциномы Эрлиха, в результате увеличивается продолжительность жизни животных и число выживших животных в опытных группах.

Авторы выражают признательность Тукку О.В., Чукановой Г.А. за помощь и содействие в работе.

Литература

1. *Белецкая О.М., Лысенко Н.А., Макаренко Б.И. и др.* Клинико-экспериментальные результаты по разработке новых методов лечения и медицинской аппаратуры с применением ЭВМ. — В сб. Труды Международной НТК "Компьютер" наука, технология, здоровье. — Харьков, ХПИ, 1993, 22–27 мая.
2. *Нефедов Е.И., Яшин А.А.* Электромагнитная основа в кон цепции единого информационного поля ноосферы, Электродинамика и техника СВЧ и КВЧ. — М.: Ротапринт ИРЭ РАН, 1994, выпуск 2.
3. Инструкция по применению набора реактивов для определе ния инсулина в сыворотке крови человека с использованием инсулина, меченного йодом-125 РИО-инс.-ПГ-125. Рекомендована комиссией по реактивам Комитета по новой медтехнике Минздрава СССР, протокол № 2 от 23.05.83 г. Утверждена 23.06.83.
4. *Севастьянова Л.А., Потапов С.Л., Адаменко В.Г., Виленская Р.Л.* Комбинированное воздействие рентгеновского и сверхвысокочастотного излучения на костный мозг. Научные докл.высш.школы. Биологические науки, 1969, № 6, с. 46–48.

Поступила 12 мая 1996 г.

УДК 621.385.6 : 577.391

Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на физиологические показатели организма

А.В.Сидоренко

Среди факторов внешней среды особый интерес представляет изучение воздействия электромагнитных излучений сверхвысокочастотного диапазона на физиологические функции животных с тем, чтобы экстраполировать наблюдаемые эффекты на организм человека. В работе экспериментально исследована биоэлектрическая активность мозга и сердца крыс под воздействием низкоинтенсивного миллиметрового излучения в непрерывном и импульсно-модулированном режимах.

Among ambient environment factors it is interesting to investigate the animal phisiological characteristics ifluenced by microwaves in order to monitor them for effects on human organism. The bioelectric activity of rat brain and heart influenced by continious and impulse modulated millimetre waves is experimentally investigated.

Введение. В современных экологических условиях резко возрастает влияние факторов внешней среды на человека и животных [1,2]. Адаптация к изменяющейся среде обитания вызывает сложную перестройку регулируемых систем организма. Живой организм испытывает состояние напряжения, что в ряде случаев сопровождается возникновением различных заболеваний. Среди факторов внешней среды особый интерес представляет изучение воздействия электромагнитных излучений сверхвысокочастотного диапазона на физиологические функции животных [3] с тем, чтобы экстраполировать наблюдаемые эффекты на организм человека для выявления возможностей направленной коррекции этих функций.

Исследуемые данные. Исследовались электрокортикограммы (ЭКоГ) и электрокардиограммы (ЭКГ) крыс. Эксперименты проводились на 27 беспородных белых крысах массой 150...160г. Для регистрации ЭКоГ животным под уретановым наркозом (1г/кг внутрибрюшинно) субдурально устанавливались позолоченные электроды в моторную зону коры больших полушарий. Электрокардиограмма снималась при помощи игольчатых электродов (билатерально). Измерения проводились в защищенной от наводок камере. Автоматизированная обработка усиленных биоэлектрических сигналов осуществлялась персональным компьютером PC AT 386. Частота дискретизации составляла 800Гц, длительность реализации — 12с. В процессе эксперимента запись выбранных реализаций проводилась в контроле (за 3–5мин до облучения), затем на 1,2,3,5, 6,7 мин во время и после снятия воздействия. Уровень мощности спектральных составляющих ЭКоГ оценивался на частотах от 0,5 до 30Гц в диапазонах: δ=(0,5...4) Гц, θ=(4...8) Гц, α=(8...12) Гц, β=(12...30) Гц. Кроме того, в каждой. 12 реализации определялась максимальная частота спектра мощности f. Рассчитывались также параметры: корреляционная размерность d и энтропия Колмогорова E. При обработке электрокардиограмм рассчитывались частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), интервалы PQ, QT, сегмент TP, систолический показатель СП=$(QT/RR)\cdot 100$ %, амплитуда зубца R. Систолический показатель определяет долю систолы в одиночном цикле сердечных сокращений. Интервал QT характеризует возбуждение желудочков сердца. Интервал PQ определяет время проведения возбуждения от предсердий к желудочкам. Также рассчитывались корреляционная размерность и энтропия Колмогорова при обработке ЭКГ исследуемых крыс.

Методы анализа электрокортикограмм и электрокардиограмм. Анализ биоэлектрической активности мозга и сердца человека, животных проводится по электроэнцефалограмме и электрокардиограмме.Для анализа электроэнцефалограмм широко используются статистические и спектральные методы. Получаемая при этом информация носит интегративный характер и не всегда достаточна для идентификации состояний мозга, которые могут изменяться под влиянием различных факторов, среди которых следует выделить свезхвысокочастотное излучение. Состояние сердечной системы также динамично изменяется. Вследствие этого, нами наряду со спектрально-корреляционным методом при обработке ЭКоГ и ЭКГ животных использовался метод нелинейной динамики.

Спектральные методы обработки и анализа сигналов достаточно хорошо известны и освещены в литературе [4,5]. Остановимся подробнее на методе нелинейной динамики.

Поведение диссипативных нелинейных динамических систем, далеких от термодинамического равновесия, описывается методами нелинейной динамики, развитыми для исследования детерминированного хаоса [6]. Этот метод способствует более углубленному пониманию реальных физических и физиологических задач. Под детерминированным хаосом понимают нерегулярные колебания, порождаемые детерминированными нелинейными системами, для которых динамические законы однозначно определяют эволюцию во

времени состояния системы по известной предыстории. Динамическому хаосу в фазовом пространстве системы соответствует притягивающее множество, называемое странным аттрактором. Основным преимуществом метода нелинейной динамики является то, что фазовый портрет системы может быть восстановлен из измерений параметров, зависящих от одной переменной.

Параметрами, характеризующими нелинейную динамическую систему, являются корреляционная размерность d и энтропия Колмогорова E [7]. Корреляционная размерность d отражает степень сложности системы, т. е. определяет число независимых дифференциальных уравнений, необходимых для описания системы. Энтропия Колмогорова E характеризует устойчивость работы системы, измеряемую скоростью расходимости ее траекторий в фазовом пространстве. Корреляционная размерность представляет собой численный критерий, который делает возможным сравнительное изучение различных динамических состояний системы.

Для вычисления d и E используется алгоритм Гроссбергера—Прокаччо [8], который позволяет рассчитать требуемые параметры из временных реализаций исследуемого сигнала. Временная реализация амплитуды сигнала $X(t)$ представляется последовательностью чисел $x_1, x_n = x(n\tau)$, где τ — временной интервал. Эта последовательность чисел порождает m-мерные векторы текущего состояния исследуемого сигнала для данного значения вложенной размерности m

$$\mathbf{x}(t) = \{x(t), x(t+\tau), \ldots, x[t+(m-1)\tau]\}.$$

Если во временной записи содержится N точек, то концы полученных таким образом $(N-m)$ векторов описывают траекторию системы в m-мерном вложенном подпространстве пространства состояний. Величина корреляционного интеграла в этом подпространстве определяется

$$C(m,r) = \lim_{N\to\infty} (1/N^2) \sum_{i,j=1}^{N} \theta\, [r\, |\mathbf{X}(i)-\mathbf{X}(j)|\,],$$

где θ — функция Хевисайда; $\mathbf{X}(i)$ — вектор состояния исследуемого сигнала в момент времени i; $|\mathbf{X}(i)-\mathbf{X}(j)|$ — норма расстояния; r — координата. Для малых значений r выполняется соотношение $C(m,r) \sim r^d$, где d — корреляционная размерность.

Для достоверной оценки корреляционной размерности размерность соответствующих подпространств должна удовлетворять условию $m = 2d + 1$.

Корреляционная размерность d определяется

$$d = \lim_{m\to\infty} \lim_{r\to 0} [\lg C(m,r)/\lg r\,].$$

Значение энтропии Колмогорова E определяется предельным переходом

$$E = \lim_{m\to\infty} \lim_{r\to 0} (1/\tau) \lg\, [C(m,r)/C(m+1),r)\,].$$

Наличие конечного предела для d и ненулевого для E доказывает существование детерминистической компоненты в исследуемом сигнале, а дробное значение для d указывает на то, что эта компонента описывается хаотическим процессом.

Аппаратурное обеспечение облучения животных и обработки экспериментальных данных. Животных подвергали облучению электромагнитным излучением нетепловой интенсивности (плотность потока мощности равнялась 150 мкВт/см^2 в диапазоне 38...74 ГГц с помощью двух серийных генераторов типа Г4-141 и Г4-142. Формирование электромагнитного поля, облучающего голову крысы, проводилось рупорной антенной с площадью сечения 32×40 мм^2, коэффициентом направленного действия, равного 22дБ, и шириной диаграммы направленности по уровню половинной мощности $\Delta\theta^1_{0,5} = 17°$ и $\Delta\theta^2_{0,5} = 21°$ в плоскости H и E векторов электромагнитного поля. Облучение осуществлялось СВЧ-полем линейной поляризации, ориентированной вдоль головы животного. Использовались два режима: непрерывный и импульсно-модулированный. Для работы в режиме импульсной модуляции применялся модулятор на $p\ i\ n$-диоде и электростимулятор ЭСУ-1. Частота следования импульсов составляла 1, 7, 10, 20 Гц при длительности импульсов, обеспечивающих скважность, равную 30.

Структурная схема установки, разработанная на современной элементной базе, представлена на рис.1. Излучение миллиметрового диапазона от генератора Г4-141 или Г4-142 (*Г*) через аттенюатор (*АТ*), направленный ответвитель (*НО*) поступает на модулятор с $p\ i\ n$-диодом (*М*). В модулятор подается также сигнал от электростимулятора ЭСУ-1 (*ЭС*). Промодулированное электромагнитное излучение через ферри-

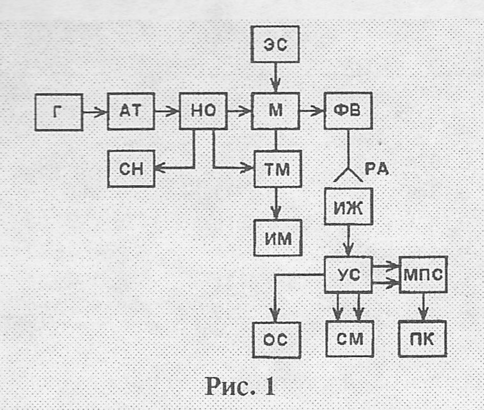


Рис. 1

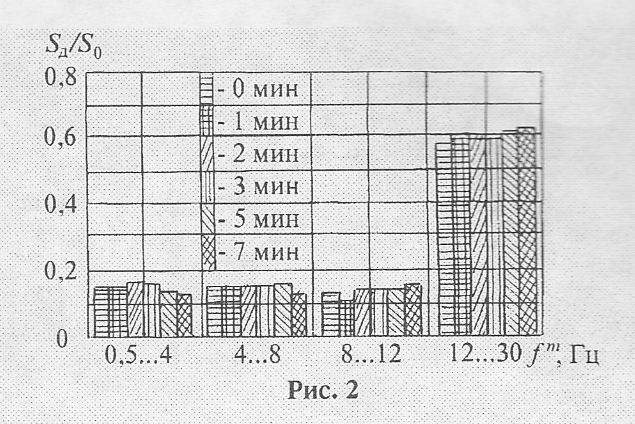


Рис. 2

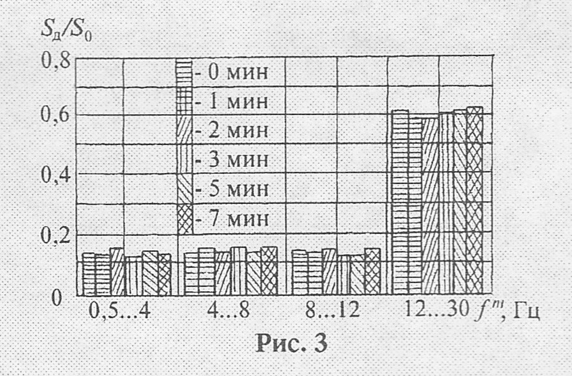


Рис. 3

товый вентиль (*ФВ*) поступает в пирамидальную рупорную антенну (*РА*), которая и облучает исследуемое животное. Животные размещаются в камере из радиопрозрачного материала (*ИЖ*). На одном из выходов *НО* размещается согласованная нагрузка (*СН*). Контроль мощности сверхвысокочастотного сигнала осуществляется измерителем мощности М3-22 (*ИМ*) с термисторной головкой М5-45 или М5-49 (*ТМ*). Усиление сигналов электрической активности мозга и кардиосигналов происходит в двух каналах усилителя биопотенциалов УБФ4-03 (*УС*). Уровень и форма с выхода усилителя контролируется осциллографом С1-114 (*ОС*). Регистрация сигналов осуществляется самописцем Н338-4П (*СМ*).

Для автоматизации и обработки биоэлектрических сигналов использовался разработанный авторами двухканальный модуль преобразования сигналов (*МПС*) и персональный компьютер PC AT-386 (*ПК*). Модуль выполнен на основе двух интегральных аналого-цифровых преобразователей К1108ПВ1 и программируемого таймера К580ВИ53, который задает частоту дискретизации входного сигнала.

Разработанное программно-алгоритмическое обеспечение предусматривает процедуры ввода экспериментальных данных в компьютер , цифровую обработку и анализ экспериментально полученных реализаций электрокортикограмм и электрокардиограмм крыс с выводом графической информации на экран дисплея [9].

Обсуждение полученных результатов. Результаты обработки, полученные при облучении крыс электромагнитным излучением частотой 42,2ГГц в импульсно-модулированном (частота следования импульсов 1Гц при скважности $Q = 30$) и непрерывном режимах реализаций представлены на рис.2, 3 и табл. 1–7 соответственно.

Анализ биоэлектрической активности мозга показывает, что в первые три-пять минут воздействия электромагнитного поля наблюдалось увеличение максимальной частоты ритмов в спектре ЭКоГ (рис.2,3). Так, в одном из опытов при импульсном облучении возрастание частоты происходило с 10,55 до 24,41 Гц ко второй минуте облучения. Затем через 3–5мин максимальная частота спектра ЭКоГ снижалась до значений 5,76...7,62Гц (табл.1). При непрерывном облучении для наиболее характерной реализации максимальная частота спектра увеличивалась к шестой минуте с 22,4 до 29,3Гц (табл.2). Низкочастотные составляющие спектра ЭКоГ сохранялись (рис.2,3). При воздействии импульсно-модулированного миллиметрового излу-

Таблица 1

№№ пп	Минута наблюдения	$S_д / S_0$				f^m, Гц
		0,5...4	4...8	8...12	12...30	
1	0	0 1265	0,1327	0,1413	0,5995	10,55
2	1	0,1313	0,1337	0,1243	0,6107	28,03
3	2	0,1428	0,1333	0,1269	0,5969	24,41
4	3	0,1406	0,1342	0,1269	0,5983	10,82
5	5	0,1244	0,1457	0,1268	0,6031	7,62
6	7	0,1140	0,1223	0,1484	0,6154	4,39

Таблица 2

№№ пп	Минута наблюдения	$S_д / S_0$ 0,5...4	4...8	8...12	12...30	f^m Гц
1	0	0,1238	0,1273	0,1326	0,6162	22,4
2	1	0,1260	0,1446	0,1349	0,5945	8,36
3	2	0,1425	0,1293	0,1371	0,5910	25,02
4	3	0,1129	0,1387	0,1423	0,6061	26,12
5	5	0,1300	0,1285	0,1285	0,6131	29,30
6	7	0,1216	0,1455	0,1320	0,6009	16,72

Таблица 3

№№ пп	Минута наблюдения	Корреляционная размерность, d
1	0	2,3474
2	1	2,5928
3	2	2,5219
4	3	2,5032
5	5	2,4868
6	7	2,5362

Таблица 4

№№ пп	Минута наблюдения	Корреляционная размерность, d
1	0	2,6541
2	1	2,6765
3	2	2,6768
4	3	2,6369
5	5	2,6808
6	7	2,5579

чения вклад высокочастотных компонент возрастал, что указывает на реакцию десинхронизации в коре больших полушарий. В отдельных экспериментах наблюдалось угнетение низкочастотных ритмов в диапазоне 0,5...4 Гц. Результаты обработки тех же электрокортикограмм методом нелинейной динамики также свидетельствуют об активации процессов в мозге, что подтверждается увеличением параметра корреляционной размерности d с 2,34 до 2,59 и с 2,65 до 2,67 в первую минуту облучения, соответственно, для импульсно-модулированного и непрерывного режимов воздействия (табл.3,4). Рассчитанные значения энтропии Колмогорова для данных реализаций близки к нулю.Полученные данные свидетельствуют о более эффективном влиянии импульсно-модулированного излучения на биоэлектрическую активность мозга.

Таким образом, у наркотизированных крыс наряду с сохранением типичной биоэлектрической активности мозга, характерной для этого состояния, под влиянием электромагнитного излучения в спектре возникают высокочастотные составляющие, что указывает на возможное вовлечение в деятельное состояние активирующих механизмов центральной нервной системы.

Анализ ЭКГ показал, что под влиянием облучения незначительно возрастает ЧСС, причем это увеличение достигается за счет укорочения длительности диастолического периода с одновременным возрастанием систолического показателя (табл.5,6) для импульсно-модулированного и непрерывного излучения соответственно. Интервал PQ не изменяется, что указывает на стабильность проведения возбуждения от предсердий к желудочкам в условиях электромагнитного излучения. Использование метода нелинейной динамики для обработки тех же реализаций электрокардиограмм животных показало, что излучение миллиметрового диапазона рассмотренных режимов не изменяет динамики биоэлектрической активности сердца,что подтверждается полученным практически постоянным значением параметра корреляционной размерности (табл.7).

Таблица 5

№№ пп	Минута наблюдения	ЧД, 1/мин	ЧСС, уд/ мин	PQ, мс	QT, мс	TP, мс	QT/RR, %	Амплитуда R зубца, относительные единицы
1	0	73,6	345,6	22,6	15,9	43,8	18,23	35,66
2	1	69,2	350,4	22,8	15,9	42,2	18,57	37,10
3	2	72,9	350,4	22,8	15,7	41,9	18,45	37,2
4	3	74,2	350,4	22,7	15,9	42,1	18,48	37,3
5	5	75,8	350,4	22,5	15,9	42,8	18,51	37,48
6	7	75,3	350,4	22,3	16,0	42,8	18,65	38,97

Таблица 6

№№ пп	Минута наблюдения	ЧД, 1/мин	ЧСС, уд/ мин	PQ, мс	QT, мс	TP, мс	QT/RR, %	Амплитуда R зубца, относительные единицы
1	0	97,1	340,8	26,3	10,4	46,1	11,83	37,49
2	1	106,1	336,0	24,8	10,2	47,8	11,58	35,92
3	2	104,3	336,0	25,7	10,3	47,1	11,66	34,75
4	3	104,2	336,0	25,9	10,3	47,4	11,56	34,02
5	5	104,4	336,0	26,5	10,3	47,8	11,46	33,54
6	7	102,6	331,2	24,5	10,2	49,5	11,37	33,29

Заключение. В результате исследований, проведенных на экспериментальных животных (крысах), установлено:

1. Автоматизированная обработка и анализ электрокортикограмм, находящихся под воздействием миллиметрового излучения животных спектрально-корреляционным методом и методом нелинейной динамики, подтверждает активизацию процессов головного мозга, что выражается в смещении максимальной частоты спектра ЭКоГ в сторону увеличения и возрастании параметра корреляционной размерности для импульсно-модулированного режима облучения.

Таблица 7

№№ пп	Минута наблюдения	Корреляционная размерность, d
1	0	2,6676
2	1	2,6685
3	2	2,6168
4	3	2,6684
5	5	2,6684
6	7	2,6684

2. Анализ электрокардиограмм крыс, полученных в тех же условиях эксперимента, показал, что незначительно возрастает частота сердечных сокращений, не происходит девиаций интервала PQ, практически не изменяется динамика биоэлектрической активности сердца (корреляционная размерность остается почти постоянной).

Можно предположить, что под действием низкоинтенсивного миллиметрового излучения возможна направленная коррекция физиологических состояний организма, в частности, биоэлектрической активности мозга.

Литература

1. *Девятков Н.Д. и др.* Миллиметровые волны и их роль в обеспечении жизнедеятельности. — М.: Радио и связь, 1991.
2. *Темурьянц Н.А. и др.* Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире. — Киев: Наук. думка, 1992 .
3. *Сидоренко А.В.,Семенчик В.Г.,Царюк В.В.* Влияние миллиметрового излучения на физиологические показатели животных. В сб.: Современные проблемы радиотехники, электроники и связи. — Минск: 1995, с.161–162.
4. *Марпл-мл. С.Л.* Цифровой спектральный анализ и его приложения. — М.: Мир, 1990.
5. *Павлова Л.П. и др.* Системный подход к психофизиологическому исследованию мозга человека. — Л.: Наука, 1988.
6. *Destexhe A. et al.* A comparative study of the experimental qu antification of deterministic chaos. — Physics Letters A., 1988, v.132, № 2–3, pp.101-106.
7. *Бельский Ю.Л. и др.* Диагностика патологических состояний мозга на основе анализа электроэнцефалограмм методом нелинейной динамики. — Радиотехника и электроника, 1993, № 9, с.1625–1635.
8. *Grassberger P. and Procaccia I.* Characterization of strange attractors. — Physical Review Letters, 1983, v.50, № 5. pp.346–349.
9. *Сидоренко А.В., Ходасевич А.И. и др.* Использование методов нелинейной динамики для анализа экспериментально полученных под воздействием сверхвысокочастотных излучений физиологических показателей животных. В сб.: Современные методы обработки сигналов в системах измерения, контроля, диагностики и управления. — Минск: 1995, ч.1, с.168—170.
10. *Сидоренко А.В., Царюк В.В.* Биоэлектрическая активность коры головного мозга крыс при воздействии миллиметрового излучения (в печати).

Поступила 26 июня 1996 г.